VINGT-NEUVIÈME ANNÉE 1936 N° 5.

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 13 MAI 1936

NÉCROLOGIE

GUSTAVE MARTIN

Né à Pontivy en 1872, G. MARTIN était entré à l'Ecole du Service de Santé de la Marine à Bordeaux en 1893. Il en sortit en 1897 dans le cadre des Troupes Coloniales. Après un premier séjour en Cochinchine et au Cambodge, où il s'était rompu, avec un entier dévouement, à la rude pratique de la vaccination en milieu indigène, il vint, en 1903, à l'Institut Pasteur de Lille prendre un contact plus étroit avec les méthodes microbiologiques ; peu après il s'initiait, à Paris, dans le laboratoire de F. MESNIL, à l'étude des Protozoaires pathogènes et des affections trypanosomiennes. Il ne devait pas tarder à tirer un parti remarquable de cette préparation scientifique précieuse, dont il avait saisi toute la valeur pour le développement de l'influence française dans nos possessions tropicales.

Affecté à la Guinée française en avril 1905, il y fut chargé du service de la vaccine auquel son précédent séjour en Indochine et les mérites qu'il s'y était acquis l'avaient préparé. Mais, en même temps, au cours des Missions diverses qu'il eut à effectuer dans l'intérieur du pays et qui lui permirent de totaliser 20.000 vaccinations en quelques mois, il s'attacha à la prospection attentive des

maladies à trypanosomes locales. Sans outillage particulier, autre que son microscope, sans laboratoire, au hasard des tournées de brousse, il dépiste les différents types de virus trypanosomiens sévissant sur les animaux domestiques, en entreprend l'étude expérimentale précise, recueille une documentation utile sur la maladie du sommeil, décèle également en Guinée la spirochétose équine. L'ouvrage qu'il publie, en 1906, sur les Trypanosomiases de la Guinée française, après avoir mis au point ses documents au laboratoire de M. Mesnil, restera de première base pour la géographie médicale de cette colonie, et, d'une façon générale, pour l'étude des maladies à trypanosomes en Afrique Occidentale.

Par ces recherches, G. Martin se trouvait dès lors qualifié pour prendre la direction, l'année suivante, d'une importante Mission, celle qui, en 1906, fut chargée d'étudier la maladie du sommeil au Congo français. Cette Mission conçue et réalisée dans ses moyens financiers par un grand Colonial, Le Myre de Vilers, alors Président de la Société de Géographie, était placée sous l'égide de cette dernière Société, mais sous la direction scientifique de l'Institut Pasteur de Paris. Elle comptait, comme deuxième collaborateur médical, un autre de nos Collègues, également trop tôt disparu, le regretté A. Lebœuf, alors jeune médecin des Troupes Coloniales plein d'avenir et de mérite. Au cours de la Mission, dont j'eus l'honneur de faire aussi partie comme naturaliste, le charme du caractère de notre chef, sa franchise, son entrain, ses qualités de cœur que ne déparait pas une teinte légère d'un scepticisme souriant surent établir très vite entre nous des liens d'amitié et de confiance qui ne se sont jamais dénoués.

G. Martin s'employa activement à assurer le succès scientifique de l'œuvre dont la direction lui avait été confiée. Le volume de plus de 700 pages qui fut publié en 1909 sur la Maladie du Sommeil au Congo français et honoré d'un prix de l'Académie des Sciences, témoigne des résultats obtenus. Une enquête, poursuivie dans les différents territoires de la colonie, permit d'exprimer la répartition générale de la maladie, tandis que des méthodes précises de diagnostic, de traitement, de prophylaxie étaient formulées. En même temps, se trouvait fondé un laboratoire de recherches, l'un des premiers en date de nos établissements scientifiques tropicaux qui devait, sous le nom d'Institut Pasteur de Brazzaville, poursuivre et perpétuer l'activité de la Mission. G. Martin fut le premier Directeur de ce nouvel Institut Pasteur, lorsqu'il revint, en 1909, en Afrique Equatoriale Française reprendre ses recherches qu'un état de santé déjà alarmant l'avait brusquement contraint d'interrompre, au cours même de la mission.

Durant ce nouveau séjour au Congo, G. Martin, ancien élève de

Régis, s'attacha à une question particulièrement saisissante, celle des troubles psychiques de la maladie du sommeil. Il en fit, avec Ringenbach, la première étude détaillée, décelant chez les noirs trypanosomés, parmi les accidents cérébraux, en dehors du grand symptôme de somnolence qui jusqu'alors avait à peu près seul retenu l'attention, une foule de manifestations psychiques morbides à l'actif de la trypanosomiase : confusion mentale, délire onirique, hallucinations, impulsions au vol, au meurtre et au suicide, etc... Ces belles recherches lui valurent d'être désigné, en 1912, pour une chaire de Psychiâtrie à l'Ecole d'Application de Marseille.

En 1916, après deux années de guerre passées au front français, dans le Corps Colonial, où il fit preuve des belles qualités de dévouement et de courage qui lui étaient coutumières, G. Martin fut désigné pour assurer la direction du Service de Santé, au Territoire nouvellement occupé du Cameroun. Loin de sous-estimer l'effort sanitaire qu'y avaient accompli les Allemands, il en fut frappé dès l'abord et nous fit connaître l'un des premiers, ici même, l'importante organisation dont ils disposaient. Aussi bien s'efforça-t-il, dans ces circonstances difficiles, avec des moyens des plus restreints, de préserver cette œuvre d'assistance, où la France ne devait pas se montrer inférieure à l'Allemagne. Il dut faire face à une double tâche, celle de l'administrateur et celle de l'hygiéniste, sut parer au plus pressé et marquer son passage par des services précieux.

Le Cameroun devait être son dernier poste de praticien tropical. Rentré en France après la cessation des hostilités, en 1919, G. Martin, dont la santé avait été éprouvée par ses différents séjours aux régions chaudes, abandonna désormais cette carrière coloniale qui avait été pour lui particulièrement brillante et prit sa retraite comme médecin principal, pour se constituer à Paris une autre activité. Devenu médecin de l'Ecole Centrale, chargé de l'enseignement de l'hygiène à cette Ecole, il collaborait aussi avec M. Leger à l'Institut prophylactique du docteur Vernes. Mais il ne cessa point, pour cela, de s'intéresser à la Pathologie proprement exotique. La compétence qu'il s'était acquise dans les affections trypanosomiennes le fit désigner comme expert pour la maladie du sommeil, près du Comité d'Hygiène de la Société des Nations. Il fit notamment partie de la délégation française aux conférences internationales tenues à Londres en 1925, puis à Paris en 1928, au sujet de cette affection. Il était membre de la Commission consultative de la Lèpre au Ministère des Colonies, chargé de Conférences à l'Institut des Hautes Etudes chinoises, etc... Officier de la Légion d'Honneur, plusieurs fois lauréat de l'Académie de Médecine,

lauréat de l'Académie des Sciences, de la Société de géographie, de la Société anti-esclavagiste, etc.

G. Martin était assidu aux séances de notre Société qui l'avait distingué, une première fois, en 1919, en l'élisant parmi ses Membres associés. Ce titre représentait, sous l'ancienne forme de nos statuts, une sélection sévère parmi les Membres correspondants nationaux. Devenu Membre du Conseil en 1926, deux ans plus tard il fut élu Vice-Président. Son concours, sur lequel nous savions pouvoir compter en toutes circonstances, nous ne pouvions penser qu'il allait nous être si brusquement ravi. En dépit d'un état de santé qui, à différentes reprises, avait fait concevoir des inquiétudes, la collaboration de notre Collègue nous semblait assurée de longues années encore, lorsqu'il s'est éteint en quelques heures, en avril dernier, à la veille d'un départ pour la Sicile.

La Société de Pathologie Exotique, qui s'incline devant la douleur de Mme G. Martin et de tous les siens, n'oubliera pas ce collaborateur de choix qui lui fut acquis, on peut dire, dès l'origine. Elle associera son nom à celui des Pastoriens de la grande époque d'exploration scientifique; elle honorera sa mémoire parmi ceux qui ont le mieux servi l'idée coloniale, en plaçant l'énergie française au service d'une activité bienfaisante.

PRÉSENTATIONS

M. Roubaud. — J'ai l'honneur de présenter le récent ouvrage de M. G. Sénevet sur les Anophèles de la France et de ses Colonies (Paris, 361 pages, Paul Lechevalier, édit., Préface de Ed. Sergent). Cette ouvrage a été écrit pour permettre l'identification facile des espèces anophéliennes dans la Métropole, les Colonies françaises d'Afrique, Madagascar et la Réunion. Il comprend la description générale des espèces reconnues comme existantes ou dont la présence est jugée possible, description portant à la fois sur les adultes, les larves et les nymphes. Enfin il y est joint une étude par faunes locales, avec clé dichotomique des espèces présentes ou probables.

Cet important ouvrage, pour la réalisation duquel l'auteur a dû faire appel à une très large documentation, puisée notamment dans les vastes collections britanniques, présente pour la première fois un tableau général, d'après les données actuelles, des espèces anophéliennes qui infestent nos possessions d'outre-mer. Il est illustré de nombreuses figures, pour le plus grand nombre originales. Aujourd'hui, où l'étude des conditions si diverses de transmission

des infections palustres nécessite, de plus en plus, une précision parfaite dans la connaissance des vecteurs réels, l'ouvrage de M. Sénevet aura sa place indiquée dans la bibliothèque de tous ceux que préoccupe l'œuvre d'assainissement.

Il convient de féliciter l'auteur d'avoir entrepris ce vaste travail de revision et de synthèse que nous attendions depuis longtemps pour les colonies africaines.

COMMISSION

VŒU RELATIF A LA VACCINATION CONRE LA FIÈVRE JAUNE

La Commission chargée d'examiner la demande de vœu, émise par M. Laigret, en faveur de la vaccination contre la Fièvre jaune, s'est réunie le 11 mai. Ont pris part à cette réunion MM. E. Brumpt, E. Marchoux, F. Mesnil, M. Peltier, A. Pettit, E. Roubaud et MM. les Secrétaires généraux.

M. le Médecin-Général Inspecteur Sorel (1), Directeur du Service de Santé des Colonies, a bien voulu faire bénéficier la Commission de l'importante documentation présentée par lui à l'Office International d'Hygiène Publique, concernant l'ensemble des vaccinations actuellement réalisées en Afrique Occidentale Française.

Après avoir pris connaissance des éléments divers d'information parus sur la question, notamment de la Communication récente à l'Académie des Sciences de A. W. Sellards et J. Laigret, démontrant l'efficacité de la vaccination humaine contre les piqûres de Stégomyies infectées, la Commission a proposé le texte de Vœu suivant, au vote de la Société :

« *La Société de Pathologie Exotique émet le vœu que la vaccina-*
« *tion antiamarile soit poursuivie, comme par le passé, sur des*
« *sujets volontaires; que cette vaccination qui utilise un virus*
« *vivant neurotrope soit employée avec prudence.*

(1) Dans le Compte rendu sommaire de la première réunion de la Commission paru au *Bulletin* d'Avril, s'est glissée une incorrection typographique à propos des documents du Ministère qui n'avaient pu être « soumis » (au lieu de remis) à la Commission. Nous prions ici M. le Médecin-Général Inspecteur Sorel d'agréer nos remerciements, pour l'obligeance avec laquelle il a bien voulu mettre ces documents à la disposition de la Commission (E. Roubaud).

« *La vaccination est à conseiller particulièrement à tous ceux* « *que leurs conditions d'existence mettent en contact fréquent avec* « *les indigènes, dans les régions d'endémicité amarile reconnue.*

« *Elle devra être appliquée très largement, là où l'apparition de* « *cas de fièvre jaune ferait craindre l'éclosion d'une épidémie.* »

Ce vœu est adopté en séance, à l'unanimité des Membres présents.

CONGRÈS

VIe CONGRÈS DE MÉDECINE DU MAROC

M. Deschiens. — Les séances du VIe Congrès de Médecine du Maroc se sont déroulées à Rabat et à Casablanca, les 2, 3 et 4 avril 1936, sous la Présidence de M. le Médecin-Général Spick, président du Congrès, assisté de M. le Docteur Georges Blanc, Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc, vice-président du Congrès, et de M. le Vétérinaire-Commandant Velu, Chef du Laboratoire des Services de l'Elevage, vice-président du Congrès.

La question à l'ordre du jour était l' « Amibiase en Afrique du Nord ».

Les comptes rendus du VIe Congrès de Médecine du Maroc seront publiés par fascicules, par les soins du « Maroc-Médical ». Je dépose sur le Bureau de la Société le premier fascicule des comptes rendus de ce Congrès.

COMMUNICATIONS

LES CARACTÈRES DE LA RÉSISTANCE ACQUISE DANS LES MYCOSES

Par A. CATANEI

L'observation clinique et les recherches expérimentales ont montré que certaines maladies provoquées par les Champignons inférieurs conféraient un état de résistance à de nouvelles contaminations, mais on a souvent confondu ou mal interprété, jusqu'à présent, les divers aspects de cette résistance.

L'étude des éléments recueillis sur cette question et les résultats obtenus dans des recherches personnelles nous permettent de distinguer plus clairement les caractères de la résistance acquise dans les principales mycoses.

I. — Teignes.

On admet que des lésions cutanées de types divers, qui peuvent apparaître, *chez l'homme*, au cours de certaines formes de teignes, résultent des réactions de la peau aux toxines provenant du foyer teigneux ou, beaucoup plus rarement et d'après certains auteurs seulement, de la dissémination d'éléments parasitaires. On a constaté, d'autre part, que l'injection intradermique de trichophytine provoque une réaction locale chez les teigneux, avec une plus grande fréquence dans les teignes profondes que dans les formes superficielles. L'injection de trichophytine peut même déclencher, chez les porteurs de teignes profondes, une réaction générale, avec élévation de la température, et, parfois, des réactions focales. L'intradermo-réaction peut rester positive après la disparition des lésions. On sait, enfin, que les sujets qui ont été atteints de certaines teignes d'origine animale résistent, habituellement, aux nouvelles contaminations dans les conditions naturelles.

Chez le cobaye, la réinoculation de *Ctenomyces mentagrophytes* provoque une lésion teigneuse lorsqu'on l'effectue avant que la première inoculation ait déclenché des signes apparents de teigne. Pratiquée au moment où l'épiderme se trouve envahi par le champignon, elle détermine une lésion présentant des caractères cli-

niques et parasitaires atténués. La réinoculation cesse d'être infectante, sauf exception, lorsqu'elle a lieu après le stade d'envahissement des poils par le champignon parasite (8). La réinoculation pratiquée au cours de la période pendant laquelle l'animal se montre résistant provoque une réaction plus ou moins vive, toujours caractérisée par sa précocité, des symptômes très apparents et une courte durée. La peau réagit, également, en présence des produits de sécrétion des champignons-parasites dans les cultures (application de culture tuée ou de filtrat, injection intradermique de trichophytine).

Les réactions générales ou locales de la peau provoquées naturellement ou artificiellement par les produits de sécrétion des dermatophytes ou par la réinoculation, au cours de la maladie, sont des manifestations qui traduisent un état allergique. L'*allergie teigneuse*, qu'on peut mettre en évidence dans les teignes qui confèrent un état de résistance après la guérison, est l'expression des phénomènes par lesquels l'organisme immunisé résiste à une nouvelle inoculation.

Les teignes de l'homme ou des animaux créent donc, pendant l'infection, un état d'allergie, parfois suffisant, pour empêcher toute nouvelle contamination. Certaines lésions, qui provoquent une forte réaction inflammatoire locale, confèrent, après la guérison, l'immunité avec allergie.

II. — Lymphangite épizootique.

Une inoculation unique, au cheval, de culture du champignon-parasite provoque seulement une lésion locale. Les recherches de Boquet et Nègre ont montré que, pour reproduire le tableau de la maladie naturelle, il faut pratiquer une deuxième inoculation de culture, 22 à 50 jours après la première. Cette deuxième inoculation provoque également une lésion spécifique et aggrave la lésion résultant de la première inoculation. Il se produit ensuite une généralisation des foyers. La réinoculation cesse d'être infectante vers le 50e jour après la première inoculation (5).

Pendant l'infection, la réinoculation de produits virulents (pus ou cultures) ne provoque pas de nouvelle lésion, habituellement. On observe, dans quelques cas seulement, un nodule cryptococcique, qui se résorbe rapidement, le plus souvent. Les injections de cultures ou d'extraits de cultures peuvent déterminer des réactions allergiques, locales, focales ou générales. On observe, parfois, la formation de nouveaux nodules qui s'abcèdent et s'ulcèrent. Des phénomènes analogues, plus atténués, associés ou non à des réactions focales, peuvent être déclenchés, dans certains cas, par des

injections de sérum anticryptococcique (ou antilevure), de pus cryptococcique traité par l'éther, de certaines cultures microbiennes stérilisées, de produits médicamenteux (arsénobenzol) (6).

Après la guérison de la maladie (naturelle ou expérimentale), les animaux résistent aux réinfections. Ils possèdent l'immunité et l'on a pu constater, chez eux, la persistance de l'état allergique.

III. — Sporotrichose.

L'injection sous-cutanée de culture tuée du champignon parasite, à un malade atteint de sporotrichose, provoque une gomme aseptique. Une forte dose peut déterminer de la fièvre et des troubles généraux. L'homme sain ne réagit pas, habituellement. La cutiréaction, ou, mieux, l'intradermo-réaction à l'extrait de culture en milieu liquide, donnent des résultats positifs chez les sporotrichosiques.

La seule observation connue de réinoculation — involontaire — de culture, à l'homme, pendant l'infection sporotrichosique, est insuffisante pour renseigner sur la résistance acquise dans la sporotrichose (19). La réinoculation de culture vivante, plus d'un mois après la première inoculation, à un rat atteint de sporotrichose expérimentale, aggrave subitement les lésions et peut entraîner la mort par généralisation de la mycose.

D'après les expériences que nous avons pu faire avec un champignon appartenant au même groupe, *Sporotrichum biparasiticum* Bubak, 1906, la maladie expérimentale ne confère pas l'immunité à la souris (7).

La sporotrichose est donc une mycose qui provoque un état allergique, pendant l'infection. Après la guérison, cet état persiste plus ou moins longtemps (4). On n'a pas démontré l'existence d'une immunité.

IV. — Blastomycoses.

Les blastomycoses les mieux connues du point de vue des réactions de l'organisme sont celles qui évoluent avec des lésions externes, en raison de leur fréquence relative, de leurs aspects cliniques plus caractéristiques ou de leur mode d'évolution. Mais les renseignements qu'on possède restent encore fragmentaires et très imprécis.

L'état allergique de la peau a été reconnu dans la *blastomycose de* Gilchrist. Dans certains cas de *blastomycoses cutanées superficielles* on peut voir apparaître, à distance des lésions hébergeant des champignons à formes-levures, des manifestations secondaires,

du type parakératosique ou eczémateux, localisées ou disséminées. Ces lésions, connues sous le nom de *levurides*, seraient dues à la réaction allergique de la peau aux toxines parties du foyer primitif (16-17). Dans ces mêmes blastomycoses, l'injection intradermique d'émulsion de champignons à formes-levures, vivants ou tués, ou d'extraits de cultures, provoque une réaction locale, qui peut être de longue durée, parfois étendue, et, dans certains cas, des réactions focales au niveau des lésions en activité ou anciennes.

Des cobayes inoculés avec des blastosporés présentent aussi une intradermo-réaction positive à la « levurine ». Des réinoculations intrapéritonéales successives de cultures à ces animaux provoquent de l'amaigrissement, et souvent la mort, alors qu'une seule inoculation n'est jamais mortelle (15). Cette constatation révèlerait l'allergie conférée par la première inoculation. On a pu obtenir une intradermo-réaction positive chez des malades atteints de blastomycoses cutanéo-muqueuses, à *Monilia* (14) et dans des blastomycoses de l'appareil respiratoire.

V. — Actinomycoses.

Par suite de la rareté d'une occasion possible de réinfection et de la difficulté de l'étude expérimentale de cette mycose, nous ne possédons pas de renseignements précis sur la résistance à de nouvelles contaminations, pendant l'infection et après guérison.

On a constaté l'existence d'un état allergique, révélé par l'intradermo-réaction à l'extrait de culture d'*Actinomyces bovis*, dans des cas d'actinomycose pleuro-pulmonaire, — avec, en plus, une réaction fébrile (1) —, et chez des porteurs de mycétomes actinomycosiques du membre inférieur (2). Il résulte de recherches expérimentales que les cobayes résistent à une première inoculation d'*Actinomyces asteroides*, mais qu'une deuxième inoculation, pratiquée au bout d'une semaine environ, provoque une actinomycose mortelle. Cette « hypersensibilité » disparaît après trois ou quatre semaines (13).

VI. — Mycétomes.

Dans les cas de mycétomes provoqués par des champignons du groupe des hyphomycètes, la résistance acquise n'a pas été étudiée.

L'intradermo-réaction, pratiquée avec le filtrat de culture ou la culture chauffée du champignon-parasite s'est montrée négative ou positive, suivant les cas (12-20).

VII. — Mycoses diverses.

Quelques autres mycoses ont été étudiées du point de vue des réactions de l'organisme.

L'injection intradermique d'un filtrat de culture de *Coccidioïdes immitis* s'est montrée positive (9). On peut observer, également, une réaction au niveau des lésions, dont les symptômes s'aggravent, et une réaction générale, avec élévation thermique (10).

Avec le produit de broyage, chauffé, de culture d'*Aspergillus fumigatus*, Macaigne et Nicaud (11) ont obtenu une intradermo-réaction positive chez deux sujets atteints respectivement d'aspergillose pulmonaire pure ou associée à la tuberculose. Une deuxième intradermo-réaction pratiquée dans le cas d'aspergillose pure a déclenché une aggravation des signes pulmonaires, avec élévation thermique. A la troisième inoculation (dose plus faible), la réaction focale et générale fut encore plus accentuée.

Dans des mycoses dues à *Hemispora stellata* ou à *Acremonium potroni*, on a pu obtenir, également, une intradermo-réaction positive, soit avec des extraits de culture du champignon causal, soit avec des cultures tuées de *Sporotrichum beurmanni* ou de champignons à formes-levures.

Résumé

Les mycoses sont des maladies qui provoquent un état d'allergie. Pendant l'infection, cet état se révèle par les réactions déclenchées par l'introduction artificielle de l'antigène dans l'organisme (cuti ou intradermo-réaction), ou, dans quelques formes (certaines teignes ou blastomycoses superficielles), par des manifestations spontanées.

L'allergie est à l'origine des symptômes d'aggravation observés dans certaines mycoses à la suite des surinfections — au stade où elles sont encore possibles —, des réinoculations de produits virulents ou des injections d'antigène tué.

Dans quelques mycoses, les formes évolutives expérimentales ou les formes mortelles ne seraient obtenues qu'à la suite de surinfection ou d'une réinoculation peu de temps après la première inoculation.

Les difficultés de la reproduction expérimentale et les risques exceptionnels de nouvelle contamination pendant l'infection ou après la guérison rendent fragmentaires et imprécis les renseignements qu'on possède sur la résistance acquise dans quelques mycoses. On ne sait rien sur cette question pour bon nombre d'entre elles.

Les essais de surinfection montrent que, dans les teignes expérimentales et la lymphangite épizootique des Solipèdes, la « loi de préséance » (18) ne joue pas *pendant la période d'incubation*. Dans les teignes, la place ne « reste au premier occupant » que lorsque celui-ci s'est implanté dans le poil.

Au cours des mycoses profondes, avec lésions externes, caractérisées par des symptômes morbides apparaissent par poussées et dans lesquelles la maladie, au sens clinique du mot, ne cesse pas d'évoluer, il s'établit une résistance, complète ou relative, aux surinfections.

Cette résistance acquise est comparable à celle que l'on observe dans les helminthiases : contemporaine de la maladie — ou de l'infestation — elle cesse avec elle, c'est-à-dire avec la guérison clinique qui, dans le cas particulier des mycoses profondes, coïncide avec la disparition du parasitisme. Il s'agit donc d'une *prémunition*, mais un peu différente de la prémunition-type des maladies bactériennes ou parasitaires, comme la syphilis, le paludisme, les bartonelloses, etc., qui comportent, après la guérison clinique, un long stade d'infection latente pendant lequel l'organisme infecté résiste aux surinfections en l'absence de symptômes morbides.

En d'autres termes, si la prémunition-type dépend uniquement de l'état d'infection — que celle-ci soit active ou latente — *la prémunition des mycoses apparaît comme strictement liée à l'état d'infection active*, c'est-à-dire de maladie.

Cette prémunition temporaire, s'accompagne d'*allergie*, laquelle persiste pendant un certain temps après la guérison.

Pour certaines mycoses, à la prémunition succède un état d'immunité vraie.

Institut Pasteur d'Algérie.

Bibliographie

(1) Adant (M.) et Spehl (P.). — L'intradermo-réaction dans l'actinomycose. *Ann. dermat. et syphil.*, t. VI, 7e série, 1935, pp. 429-432.

(2) Area Leao (A. E. de). — L'intradermo-réaction dans l'actinomycose. Réaction spécifique de la peau avec le filtrat de culture d'*Actinomyces bovis*. *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, 1928, pp. 1575-1576.

(3) Bardelli (P. C.). — Fenomeni allergici nei malati di linfangite criptococcia provocati da introduzione di antigene specifico. *Nuova veter.*, 1924 (Analysé *in Bull. Inst. Pasteur*, 1925, p. 434).

(4) Beurmann (de) et Gougerot. — *Les sporotrichoses*, Paris, 1912.

(5) Boquet (A.) et Nègre (L.). — L'infection, la sensibilisation et l'immunité dans la lymphangite épizootique des Solipèdes. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXIII, 1919, p. 678.

(6) Bridré (J.), Nègre (L.) et Trouette (G.). — Recherches sur la lymphangite épizootique en Algérie. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXVI, 1912, pp. 701-726.
(7) Catanei (A.). — Recherches parasitologiques et expérimentales sur la sporotrichose, les blastomycoses et l'actinomycose, en Algérie. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XII, 1934, pp. 355-356.
(8) Catanei (A.). — La résistance aux réinfections dans les teignes (étude expérimentale). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XIII, 1935, pp. 219-232.
(9) Fonseca (O. da) et Area Leao. — Réaction cutanée spécifique avec le filtrat de cultures de *Coccidioides immitis*. *C. R. Soc. biol.*, t. XCVII, 1927, pp. 1796-1797.
(10) Fonseca (O. da). — Ensayo de revision de las blastomicosis sudamericanas. *4a réunion Soc. Argent. Patol. reg. del norte*, 1928, p. 482.
(11) Macaigne et Nicaud. — Aspergillose pulmonaire cliniquement primitive ; recherches expérimentales. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, t. LI, 1927, pp. 1103-1110.
(12) Montpellier (J.). — Note biologique au sujet des mycétomes. Essais de vaccinothérapie. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XV, 1922, pp. 7-8.
(13) Nakayama (H.). — Impfversuche mit Aktinomyces asteroides Eppinger an Meerschweinchen, Zugleich ein beitrag zur frage der Ueberampfindlichkeit. *Arch. f. Hyg.*, t. LVIII, pp. 207-312.
(14) Negroni (P.). — Etude analytique de l'antigène de *Monilia albicans*. *C. R. Soc. biol.*, t. CXV, 1934, pp. 342-344.
(15) Ninni (C.) et Fittipaldi (C.). — Allergie et réactions d'hyper-réceptivité et d'immunité au cours des infections expérimentales par les mycètes blastosporées. *Boll. Soc. internaz. Microbiol., Sez. ital.*, t. VI, fasc. 12, déc. 1934, pp. 474-479.
(16) Ravaut (P.) et Rabeau (H.). — Parakératoses psoriasiformes sèches et levurides. *Presse Médicale*, 1928, pp. 1443-1446.
(17) Ravaut (P.) et Rabeau (H.). — Les levurides cutanées. *Presse Médicale*, 1932, pp. 1925-1930.
(18) Sergent (Edm.) et Parrot (L.). — L'immunité, la prémunition et la résistance innée. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XIII, 1935, pp. 279-319.
(19) Sicard. — Remarque à propos d'une communication de de Beurmann, Ramond, Gougerot et Vaucher. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. XXVI, 1908, p. 77.
(20) Vuillemin (P.). — *Les champignons parasites et les mycoses de l'homme*. Paris, 1931, p. 241.

LES PHLÉBITES DE LA FIÈVRE BOUTONNEUSE

Par D. OLMER, J. OLMER et M. AUDIER

Affection fréquente dans nos régions, la fièvre boutonneuse a une évolution en général bénigne. Parmi les complications qui peuvent survenir au cours de cette évolution, les phlébites sont rarement observées. Nous n'avons pu retrouver dans nos nombreuses obser-

vations que 2 cas de phlébite. A. Raybaud en a publié une observation au Congrès d'Hygiène Méditerranéenne de Marseille. Tallet de l'Isle-sur-Sorgue nous signale qu'il a observé 2 fois l'apparition de signes de thrombose veineuse au cours de la fièvre boutonneuse.

Voici nos deux observations très résumées :

Observation I. — S..., 67 ans, début le 10 août 1926 par des malaises généraux qui persistent les jours suivants sans obliger le malade à s'aliter. Il peut même se rendre le 12 au cabinet du médecin.

Mais le soir de ce jour, la température s'élève et le malade est obligé de se coucher. C'est à ce moment qu'on constate le début de l'éruption, qui se constituera en 2 jours, prédominant aux membres, avec quelques éléments à la face.

La température est à 40°, le pouls à 80.

Il n'y a pas de tuphos, pas de réaction méningée. Les conjonctives ne sont pas injectées. La langue est saburrale ; on observe de la rougueur de la gorge, un peu de subictère.

Dès le 18, la température tend à descendre. Le 19, elle est à 38°. Ce jour-là cependant, on constate une phlébite du membre inférieur droit, débutant par le mollet et caractérisée par de la douleur et de l'œdème.

Malgré cela, la fièvre ne monte pas, et après être restée quelques jours aux environs de 38°, elle atteignait la normale le 24.

Ajoutons que la phlébite guérit sans complication.

Examens de laboratoire : Hémoculture négative, séro-diagnostic de Weil-Felix. Inoculation au cobaye négative.

Observation II. — Mlle Aur..., 25 ans (malade du docteur Knebelmann) fait au mois de septembre 1934 une fièvre boutonneuse d'intensité moyenne. Les phénomènes fébriles durent 10 jours. La « tache noire » d'inoculation siégeait au creux poplité droit. Levée au 14e jour sans incident, elle ressentit deux jours après une douleur brutale au mollet droit. Cette douleur fut suivie d'impotence fonctionnelle. Les jours suivants, l'œdème se développe. La température est subfébrile : 37°7, 37°8 le soir ; elle atteint deux fois seulement 38°.

Le traitement fut : pose de sangsues, citrate de soude et uroformine *per os*.

L'évolution fut normale. La mobilisation fut réalisée 4 semaines plus tard. Un œdème résiduel assez important gêna la malade pendant quelque temps.

Il résulte de l'étude des quelques cas observés que la thrombose veineuse survient en général vers la fin de la période d'état ou au début de la convalescence. On peut avoir un tableau clinique de *phlegmatia alba dolens* comme dans nos observations ou une phlébite superficielle (de la saphène externe dans le cas de A. Raybaud.)

L'évolution est bénigne et n'a aucun retentissement sur la fièvre boutonneuse qui se termine dans les délais normaux.

Il nous a paru intéressant d'étudier ces cas de phlébites au cours de la fièvre boutonneuse, car cette affection est fréquente dans la région provençale ; elle en a dépassé les frontières et il n'est pas

inutile d'en signaler toutes les possibilités cliniques. Mais d'autres considérations justifient cette publication. En effet, on peut se demander au point de vue étiologique si la phlébite est due au germe causal de la fièvre boutonneuse ou si elle est le fait d'infections secondaires. Il s'agit là du problème classique posé à propos de toutes les phlébites qui compliquent les maladies infectieuses. Nous ferons remarquer que dans la fièvre boutonneuse, dont la durée est très courte, on n'observe pas habituellement d'infections associées comme dans la fièvre typhoïde par exemple. L'apparition d'une phlébite sur le membre qui a été le siège de l'escarre d'inoculation, peut être interprétée en faveur de la spécificité de l'atteinte veineuse (Obs. 2).

D'autre part étant données les discussions et les recherches auxquelles ont donné lieu la parenté du typhus exanthématique et de la fièvre boutonneuse, on est frappé du fait que ces deux affections peuvent se compliquer de thrombose veineuse, mais de façon très inégale. On sait, en effet, que les complications vasculaires du typhus sont assez fréquentes que, si elles affectent surtout le type d'artérites aiguës, les phlébites et les phlébartérites n'y sont pas rares; et c'est encore un caractère qui distingue l'évolution de ces deux affections.

On sait en tous cas que dans ces deux maladies infectieuses il existe un microbe de sortie commun, le *Proteus* X_{19}, et on peut se demander s'il ne joue pas un rôle dans l'atteinte veineuse; d'autant plus que des phlébites peuvent se voir au cours de septicémie à proteus (Lemierre).

CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIC DES FAUX LÉPREUX. LES MACULES DE VITILIGO

Par G. LEFRÒU et J. QUÉRANGAL DES ESSARTS

Après avoir exposé dans des précédentes communications (1) le problème du diagnostic de la lèpre par les procédés de laboratoire, notre intention est de montrer maintenant, comment se pose le diagnostic de quelques catégories de faux lépreux.

Dans le dépistage précoce de la lèpre, c'est au stade maculeux que les difficultés sont les plus grandes. Chez les races colorées, en

(1) Les modifications de l'équilibre protéique du sérum sanguin comme élément de diagnostic précoce de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril et mai 1934 ; Biopsies cutanées et histo-diagnostic de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, février 1936.

effet, si les léprides sont bien représentées par des taches hypochromiques ou achromiques, il s'en faut cependant de beaucoup que de telles modifications de la peau soient des stigmates irrécusables de lèpre, d'autres affections se traduisent aussi par des lésions cutanées semblables.

Nous examinerons de suite une des affections les plus fréquentes « le vitiligo », dont les macules sont souvent confondues avec les macules lépreuses.

Voici d'abord 10 observations choisies parmi les plus typiques pour montrer l'aspect clinique du sujet. Tous ces malades, de race colorée, étaient venus ou étaient envoyés aux consultations de l'Institut prophylactique de Pointe-à-Pitre en vue d'infirmer ou de confirmer le diagnostic de lèpre.

Observation 149. — Mich...., femme 53 ans, présente au menton une tache hypochromique grande comme une pièce de 5 francs, entourée de petites taches grandes comme des pois. Seraient venues il y a trois mois. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée : absence de Hansen.

Vernes péréthynol : 0 ; albumine : 82 ; globuline : 35 ; sérine : 47 ; s./g. : 1,34.

Examen histologique. — Epiderme normal, dépigmentation partielle de la basale. Pas de lésions inflammatoires du derme. Atrophie des glomérules sudoripares.

Pas de bacille de Hansen.

Observation 214. — Mont...., femme 55 ans, présente disséminées sur les membres supérieurs et inférieurs une dizaine de taches complètement blanches, grandes comme la main. Ces taches seraient venues dans l'enfance, mais beaucoup plus petites, pendant longtemps, elles sont restées stationnaires et ne se seraient agrandies qu'il y a quelques années seulement. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Vernes : 0 ; albumine : 89 ; globuline : 38 ; sérine : 51 ; s./g. : 1,34.

Examen histologique. — Hyperkératose épidermique avec hyperplasie des papilles du derme, sclérose du derme ; pas de lésions inflammatoires.

Pas de bacille de Hansen.

Observation 241. — And...., garçon 7 ans, présente sur la face antérieure de la jambe droite une traînée linéaire de petites taches achromiques grandes comme des pois. Pas de trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Vernes : 0 ; albumine : 81 ; globuline : 36 ; sérine : 45 ; s./g. : 1,28.

Examen histologique. — Epiderme normal. Pas de lésions inflammatoires.

Pas de Hansen.

Observation 243. — Gam...., fille 11 ans. A la face postérieure des deux biceps, une dizaine de petites taches hypochromiques grandes comme des pièces de 1 franc. Seraient venues il y a un an. Pas de trouble apparent de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Vernes : 0.

Examen histologique. — Epiderme normal, pas de dépigmentation de la basale, mais les cellules de Malpighi ne contiennent pas de pigments. Pas de lésions inflammatoires du derme, les poils, les glandes sébacées et sudoripares sont intactes.

Pas de Hansen.

Observation 306. — Lev...., femme 40 ans, présente sur les deux bras un semis de taches achromiques à bords figurés, les unes grandes comme des pièces de monnaie, les autres comme la main. Seraient venues il y a trois mois. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie négatifs.

Vernes : 0 ; albumine : 73 ; globuline : 24 ; sérine : 49 ; s./g. : 2,01.

Examen histologique. — Atrophie de l'épiderme avec vacuolisation des cellules malpighiennes. La basale est à plat avec dépigmentation partielle des cellules. Sclérose du derme, sans lésions inflammatoires.

Pas de Hansen.

Observation 307. — Athan...., garçon 8 ans, présente au menton, entourant la moitié de la bouche, une tache hypochromique à bords circinés. Deux petites taches nummulaires à la joue gauche. Seraient venues il y a trois mois. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie négatifs.

Vernes : 0 ; albumine : 76 ; globuline : 32 ; sérine : 47 ; s./g. : 1,37.

Examen histologique. — Epiderme aminci avec hyperkératose, les cellules basales sont peu pigmentées, le derme est sclérosé, mais ne présente aucune lésion inflammatoire. Les poils et les glandes ont leur directive normale.

Observation 310. — Stral...., garçon 9 ans, présente au milieu de la joue gauche une tache achromique de la grandeur d'une pièce de 5 francs. Serait venue il y a environ un an. Pas de renseignement sur la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Examen histologique. — Epiderme normal, pas de lésions inflammatoires du derme.

Absence de Hansen.

Observation 333. — Ploc...., fille 12 ans, présente couvrant toute la joue droite une tache hypochromique peu visible, à contours mal délimités. Serait venue il y a quatre mois. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Vernes : 0 ; albumine : 82 ; globuline : 36 ; sérine : 46 ; s./g. : 1,27.

Examen histologique. — Epiderme très aminci formé de cinq couches cellulaires. La basale est rectiligne par aplatissement des papilles dermiques. Les cellules basilaires sont irrégulièrement chargées de pigments. Pas de trace inflammatoire du derme.

Absence de Hansen.

Observation 334. — Jas...., garçon 13 ans, présente entre les deux sourcils, étendue jusqu'à la racine du nez une tache hypochromique. Ignore la date d'apparition. Pas de trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Vernes : 0 ; albumine 99 ; globuline : 40 ; sérine : 55 ; s /g. : 1,25.

Examen histologique. — Epiderme normal, derme scléreux, poils et glandes intacts. Pas de lésions inflammatoires du derme.

Absence de Hansen.

Observation 340. — Colm...., fille 6 ans, présente au niveau du tragus de l'oreille droite une tache hypochromique à bords irréguliers. Pas de renseignement sur la date d'apparition ni sur la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Albumine : 80 ; globuline : 37 ; sérine : 43 ; s./g. : 1,76.

Examen histologique. — Epiderme atrophié, derme scléreux, disparition des papilles par aplasie de la coupe réticulaire. Le bulbe pileux et les glandes sébacées sont atrophiés et englobés dans un processus de fibrose. Pas de lésion inflammatoire du derme.

Absence de Hansen.

Commentaire.

L'affection dont sont atteints nos malades est caractérisée par la présence en nombre variable de macules plus ou moins dépigmentées. Leur grandeur et leur forme sont très diverses. Elles peuvent occuper n'importe quelle région, mais sont particulièrement fréquentes à la face et aux bras. Il n'existe à leur niveau aucune desquamation furfuracée. Elles ne sont le siège d'aucune douleur, d'aucun prurit. Au toucher, la peau apparaît souple, sans aucune infiltration, elles ne font aucune saillie et en fermant les yeux il est impossible de les trouver.

Aucun trouble de la sensibilité ne peut être décelé, si le sujet se prête à une telle recherche.

L'évolution de l'affection n'obéit à aucune règle, ces taches peuvent apparaître brusquement ou insidieusement, l'extension peut se faire graduellement ou par poussée.

Examen bactérioscopique. — Les frottis de mucus nasal et de biopsie cutanée ne montrent aucun B. de Hansen.

Examen sérologique. — Lorsque les prélèvements de sang ont été possibles, la réaction de Vernes a donné des indices O. Chez nos malades les indices auraient pu d'ailleurs être pathologiques, indiquant ainsi un terrain syphilitique.

La détermination de l'équilibre protéique a montré que celui-ci était normal, les variations correspondant à ce qui a été trouvé chez des sujets sains en bonne santé apparente.

Il n'y avait notamment aucune augmentation des globulines, le quotient albumineux n'est nullement inversé et il existe une différence notable entre la quantité de globuline et de sérine.

Examen histologique. — Pour interpréter les lésions, il convient de rappeler que les biopsies cutanées concernent des sujets de race colorée. Normalement alors que les cellules de l'assise basilaire et celles des couches malpighiennes inférieures sont bourrées de grannula-

tions de mélanine, les cellules de Langerhans sont très nombreuses, très rapprochées les unes des autres et chargées de pigments noirs. Dans le derme et notamment dans la zone papillaire, on trouve isolées en amas plus ou moins importants des cellules contenant de la mélanine.

Dans les coupes examinées, les cellules basilaires et celles des couches inférieures du corps muqueux de Malpighi *étaient particulièrement dépigmentées*, mais il n'a jamais été observé une dépigmentation complète quelle que fût l'achromie apparente des taches. Les cellules de Langerhans paraissaient moins nombreuses et espacées, mais contenant toujours du pigment.

Dans le derme, les cellules portant des granulations de mélanine étaient peu nombreuses, isolées mais rarement absentes.

Le derme présentait souvent des lésions de sclérose. La zone réticulaire était fréquemment atrophiée avec aplasie partielle des papilles. L'atrophie du bulbe pileux et des glandes sudoripares a été constatée. *Fait caractéristique, il n'a été trouvé aucune lésion inflammatoire du derme, ni d'altération des vaisseaux.*

Conclusion

Les constatations cliniques, bactérioscopiques, sérologiques, histologiques, permettent d'écarter complètement le diagnostic de lèpre et de porter le diagnostic de vitiligo ou peut-être plus exactement de dyschromie essentielle des races colorées.

Certains auteurs considèrent en effet que ces taches n'auraient pas la même étiologie que le vitiligo et qu'elles représenteraient un trouble particulier de la mélanogénèse chez les sujets de race colorée.

Le vitiligo et la dyschromie essentielle sont en effet caractérisés en dermatologie par des macules dépigmentées ne s'accompagnant d'aucune modification de l'aspect, de la structure et des fonctions de la peau.

Au sujet du diagnostic différentiel, quelques points méritent de retenir l'attention.

A l'examen clinique, le symptôme fondamental conduisant à éliminer la lèpre est constitué par l'absence de trouble de la sensibilité au niveau des macules. Malheureusement, ce signe ne peut facilement être mis en évidence chez tous les sujets, surtout quand il s'agit des enfants ; il faut donc savoir s'en passer.

Quant aux examens bactérioscopiques, nous avons montré que les biopsies diverses de léprides, tuberculoïdes et sarcoïdes ne contenaient assez fréquemment aucun B. de Hansen. La négativité d'une telle recherche n'exclut donc pas le diagnostic de lèpre.

C'est l'examen histologique et par conséquent l'histo-diagnostic qui constitue la clef de voûte de l'élimination des faux lépreux en cause. L'absence, dans le derme, de la réaction inflammatoire granulomateuse si particulière et sur laquelle nous avons longuement insisté doit faire écarter l'idée de lèpre; l'aspect spécial des coupes conduit alors au diagnostic de vitiligo. Il n'y a plus lieu de parler de vitiligo *gravior*, les macules dépigmentées sont ou ne sont pas du vitiligo, l'histo-diagnostic permet de solutionner la question.

LA VALEUR DE LA RÉACTION DE VERNES PÉRÉTHYNOL DANS LA LÈPRE

Par G. LEFROU

Dès nos premières recherches sérologiques dans la lèpre (1), nous avons été frappé par le fait qu'il existait au point de vue de la réaction de Vernes Péréthynol deux catégories de lépreux, ceux à Vernes normaux, ceux à Vernes pathologique.

Quoique la sérofloculation au péréthynol ait déjà fait l'objet de recherches de la part de Trautmann (2) (116 lépreux), de D. Sanjurjo (3) (36 lépreux), de M. Leger (4) (5 lépreux), intentionnellement, à ce moment-là, nous avons laissé de côté la question d'interprétation, attendant d'avoir une masse suffisante de documents pour permettre de nous prononcer en connaissance de cause.

Les 188 observations de lépreux, maintenant recueillies, nous permettent de traiter le sujet.

Tous ces malades étaient valides, vivant dans les conditions habituelles de la population guadeloupéenne.

Ils ont été reconnus soit au laboratoire, soit aux consultations de l'Institut Prophylactique de Pointe-à-Pitre.

Le diagnostic de lèpre a été posé d'après l'examen clinique et les triples constatations bactérioscopiques, séro-biologiques (équilibre

(1) G. Lefrou et P. Bonnet. Les modifications de l'équilibre protéique du sérum sanguin comme élément de diagnostic précoce de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril et mai 1934.

(2) R. Trautmann. Notes sur la sérofloculation au péréthynol de Arthur Vernes chez les lépreux. *Archives de l'Inst. Prophylactique*, 4e trimestre, 1931.

(3) D. et M. Sanjurjo. La réaction de Vernes chez quelques lépreux et quelques témoins. *Bull. Soc. Path. Exot.*, février 1932.

(4) M. Leger. Sérofloculation au péréthynol chez les lépreux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, février 1932.

protéique) et histologique (1); même en l'absence de Hansen le diagnostic a donc été très poussé.

Sur ces 188 lépreux, 77 ont eu un examen positif pour la recherche du B. de Hansen, soit dans le mucus nasal, soit par biopsie cutanée.

Au total, les 188 lépreux ont fourni 57 Vernes à indice pathologique, soit 30 o/o. Le plus faible indice a été 10, le plus fort 162.

Les 77 lépreux bactérioscopiques, 25 Vernes pathologiques, soit 32,4 o/o.

Les 111 autres lépreux, 32 Vernes pathologiques soit 28,8 o/o.

Comme on le voit, les deux catégories de lépreux ont des pourcentages de même ordre et pour une étude d'ensemble il y a lieu de fusionner des résultats qui d'ailleurs seront plus loin discutés.

Un premier fait : les 188 lépreux donnent un pourcentage de Vernes pathologiques de 30,3 o/o inférieur à celui de la population.

En effet, le sondage pratiqué aux consultations de l'Institut Prophylactique a permis d'établir sur 3.000 consultants hommes et femmes un indice de Vernes pathologique à 50 o/o (hommes 56 o/o, femmes 44 o/o).

Si l'on veut tirer des déductions pathologiques rigoureuses du renseignement brut sur la proposition des Vernes normaux et anormaux chez les lépreux, il y a lieu d'analyser les divers facteurs qui peuvent entrer en ligne de compte.

*
* *

D'abord l'âge des malades. — Le tableau I donne la répartition par âge :

Tableau I

Age	Nombre de Lépreux examinés	Vernes anormaux	o/o
5 à 9 ans	27	7	25,8
10 à 14 ans	32	10	31,2
15 à 10 ans	20	2	10
20 à 29 ans	33	11	33,3
30 à 39 ans	32	9	28,1
40 à 49 ans	17	9	52,8
50 à 59 ans	19	4	21
60 à 69 ans	8	5	62
Total	188	57	30,3

(1) Quérangal des Essarts et G. Lefrou. Contribution à l'étude histologique des lésions maculo-anesthésiques de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril 1934. — Sur le diagnostic différentiel entre les nodules élémentaires lépreux et tuberculeux dans les lésions cutanées. *Bull. Path. Exot.*, octobre 1934. — Biopsies cutanées et histo-diagnostic de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, février 1936.

En groupant suivant la période d'activité sexuelle très précoce et très longue aux Antilles, on obtient les chiffres suivants :

59 enfants (5 à 14 ans). Vernes anormaux, 28,8 o/o
129 adultes . . . . . Vernes anormaux, 31,1 o/o

Comme nous l'avons déjà dit à propos du résultat global, les lépreux adultes, dans leur ensemble, donnent des Vernes pathologiques moins fréquemment que les consultants ordinaires de l'Institut Prophylactique.

Chez les enfants, les Vernes pathologiques sont aussi nombreux que les enfants soient oui ou non lépreux. Il faut compter en effet que l'Institut Prophylactique a en traitement 62 enfants correspondants à peu près au triple comme consultants. Avec l'intensité de l'infection syphilitique chez les géniteurs, il ne faut pas s'étonner d'en trouver la répercussion pathologique chez leurs descendants.

* * *

Il a été écrit que les réactions sérologiques de la syphilis apparaissaient aussi positives dans la lèpre après une certaine durée de l'infection. Précisons que cet argument a surtout été donné pour les réactions de déviations de complément type Wassermann qui ont été les plus étudiées. Il devient ainsi intéressant d'étudier cet aspect de la question.

Les renseignements correspondant à cette investigation peuvent être présentés suivant deux modalités.

Il est possible d'envisager en premier lieu les résultats suivant la forme clinique de la maladie.

Sur 122	lépreux	maculeux	34	Vernes	path.,	soit 27,8 o/o
» 30	»	papuleux	7	»	»	» 23,3 o/o
» 18	»	tubéreux	9	»	»	» 50 o/o
» 18	»	nerveux	7	»	»	» 30,8 o/o

Comme chez les lépreux tubéreux, l'indice est de 50 o/o et seulement 28,7 o/o chez les maculeux, il semblerait de prime abord que le stade de l'évolution intervient. En réalité, il n'en est rien, d'une part en effet, les papuleux qui ne sont effectivement que les tubéreux au début, n'ont que 23,3 o/o et d'autre part le facteur primordial de la fréquence des Vernes pathologiques est l'âge du malade.

Les 9 tubéreux (8 hommes et 1 femme) avec Vernes anormaux ont de 24 à 55 ans ; les 9 tubéreux (6 hommes, 3 femmes) avec Vernes normaux ont de 15 à 45 ans. Sauf un malade, 1 garçon de 15 ans (qui a d'ailleurs un Vernes 0), tous les autres ont plus de 24 ans et se trouvent donc en pleine maturité sexuelle, et, fait plus

caractéristique sur 9 tubéreux à Vernes anormaux, il y a 8 hommes.

Avec des idées préconçues, il semblerait que l'aspect particulier des malades soit une cause du refoulement du sex-appeal ; il n'en est rien, tout au moins pour les hommes, et le médecin traitant d'une commune environnante nous a précisé qu'un tubéreux de 25 ans est suivant l'expression locale « un coq qui ne compte plus ses conquêtes féminines ».

Ce qui a été dit pour les tubéreux s'applique aussi aux nerveux qui ont un indice de 40 o/o. Les lépreux nerveux ont un Vernes pathologique en rapport avec leur âge.

Cette question de l'influence de l'évolution peut être présentée sous un point de vue beaucoup plus précis en tenant compte de l'ancienneté de la maladie qui, à la Guadeloupe, peut aisément être précisée. C'est ce que donne le tableau II.

TABLEAU II

Ancienneté des lésions	Lépréux examinés	Vernes anormaux	o/o
15 jours	1	0	
1 mois	8	0	
2 »	8	1	12,5
3 »	14	3	21,4
4 »	11	4	38,1
5 »	7	2	28,5
6 »	18	2	11,1
7 »	1	1	»
8 »	4	3	»
10 »	1	1	»
11 »	1	0	»
1 an	47	16	34
2 ans	25	7	28
3 »	13	6	45,9
4 »	5	1	20
5 »	10	7	69,1
6 »	4	0	0
7 »	1	0	»
8 »	1	1	»
9 »	1	0	»
10 » et plus	7	2	28,5
Total	188	57	30,3

Comme on le voit, il n'y a aucune relation proportionnelle entre les résultats donnés par le Vernes et l'ancienneté des lésions.

Si les lépreux de 5 ans ont un chiffre élevé, ceux de 10 ont un chiffre moindre qui, par ailleurs, est inférieur à ceux donnés par les lépreux de 4 mois et de 1 an.

Il est particulièrement intéressant de compter à part les enfants (5 à 14 ans).

Avant un an d'ancienneté des lésions :

Sur 25 enfants, 7 Vernes anormaux, soit 28 o/o.

Après un an d'ancienneté des lésions :

Sur 34 enfants, 9 Vernes anormaux, soit 26,4 o/o.

Ainsi, les enfants, quelle que soit l'ancienneté des lésions avant ou après un an ont un pourcentage de Vernes pathologique très voisin dans les deux catégories et identique à celui des enfants non lépreux. C'est la démonstration que la lèpre est étrangère à la réaction.

Quant aux adultes, en se rapportant aux données des consultations de l'Institut Prophylactique, les pourcentages varient suivant les mêmes contingences que les patients soient ou ne soient pas lépreux. Les indices pathologiques du Vernes sont le plus souvent expliqués cliniquement par des antécédents de nature spécifique, les hommes se rappellent bien avoir eu un chancre il y a plus ou moins longtemps et les femmes avouent facilement plusieurs fausses couches.

*
* *

Ainsi, de quelque côté que l'on retourne le sujet, il n'apparaît pas que les résultats du Vernes soient conditionnés par le stade de la maladie, l'ancienneté des lésions, la forme de la maladie. La floculation du sérum par le péréthynol apparaît ainsi complètement indépendant du facteur lèpre et alors l'existence de trouble humoral ne peut que traduire la maladie provoquant une floculation spécifique, la syphilis. Cette constatation sera d'autant plus frappante, si l'on veut bien se rappeler que suivant nos travaux, le déséquilibre protéique du sérum peut exister dans les deux maladies et que ce déséquilibre ne conditionne nullement aussi la réaction de Vernes-Péréthynol.

A priori, il peut paraître du domaine purement spéculatif de savoir si la lèpre provoque ou ne provoque pas la floculation par le péréthynol, en réalité, et c'est la raison d'être de la longue discussion, la conclusion de l'expérimentation est d'une portée pratique.

Si un Vernes pathologique chez un lépreux signifie que la syphilis est associée à la lèpre, il en résulte que si l'on veut adopter une thérapeutique logique et efficace, il faut s'attaquer aux deux maladies.

QUEL EST L'AVENIR DES ENFANTS NÉS DE MÈRES LÉPREUSES ?

Par H. BERNY

En 1933, Girard (1) étudiant le sort des enfants de lépreux, a constaté que seule la séparation le jour même de la naissance, les mettait complètement à l'abri de l'infection. Quelques mois de contact suffisent parfois pour rendre la contamination possible.

Hasseltine (2), à la léproserie de Molokai, avait fait des constatations analogues : Sur 109 enfants transférés rapidement hors de la colonie, aucun n'était devenu lépreux, tandis que ceux demeurés près de leurs mères malades l'étaient devenu dans la proportion de 56 o/o.

Holmann (3), dans cette même formation, avait remarqué que 4 o/o des enfants, restés avec leur mère 4 ans 8 mois, se contaminent : ce pourcentage s'élevait à 15 o/o pour ceux restés en contact 7 ans 6 mois.

Laisser l'enfant même quelques mois à l'allaitement maternel, lorsque la mère est une malade à forme tuberculoïde évolutive, nous paraît être une imprudence, car nous savons que le lait peut être lui-même bacillifère, ainsi que l'ont montré Kalindero et Babes, Sugai et Monobe, cités par Jeanselme (4) et plus récemment Burgos (5); et qu'il y a là vraisemblablement un mode de contamination possible : cas de Goldsmit (6), cas de Jeanselme et Sée (7).

Dans une note précédente, en collaboration avec M. Tisseuil (8), nous montrions que la maladie peut apparaître au cours de la première année de la vie.

Notre publication actuelle a seulement pour but d'apporter une contribution à l'étude du sort des descendants de parents lépreux.

A cet effet, nous avons groupé en 4 catégories, 20 enfants issus de 10 mères lépreuses avérées au moment de la conception :

Première catégorie

Pères et mères lépreux tuberculeux en pleine évolution : 2 couples, 3 enfants :

Le premier ménage possède 2 enfants âgés de 14 ans et 16 ans.

Le second un seul âgé de 6 ans.

Les enfants ont été séparés de leurs parents dès leur naissance. Ils sont actuellement indemnes de tout signe hansénien.

Deuxième catégorie

Deux mères atteintes de forme nerveuse typique, avec mucus négatif : 3 enfants :

La première a deux enfants (3 ans et 15 mois).

La seconde un seul âgé de 1 ans.

Nourris au sein, ils n'ont jamais quitté leur mère.

Jusqu'à ce jour, ils sont indemnes de tout signe.

Troisième catégorie

Cinq mères atteintes de lèpre tuberculoïde, ayant au total 10 enfants qui ont toujours vécu auprès d'elles ; nous allons examiner ces 5 familles en détail :

Noms	Nombre d'enfants	Age actuel des enfants	Indemnes ou contaminés avec âge apparition signe
Mlle A. . . .	1	3 mois	Indemne
Mlle T. . . .	1	2 ans	*Contaminé* : Apparition maladie entre 8 et 10 mois
Mlle C. E. . .	1	16 »	*Contaminé* (5 ans).
Mme A. . . .	5	14 »	Indemne
		9 »	*Contaminé* : date inconnue
		7 »	Indemne
		6 »	*Contaminé* : date inconnue
		4 »	Indemne
Mme S. C. . .	2	5 ans 1/2	»
		1 ans 1/2	»

Pourcentage de contamination : 40 o/o.

Quatrième catégorie

Trois mères lépreuses tuberculeuses en évolution (leurs enfants les ont quittées assez tardivement) : 4 enfants.

Noms	Nombre d'enfants	Age actuel des enfants	Age de séparation avec la mère	Indemnes ou contaminés
Mme J. P. . .	2	17 ans	8	*Contaminé*
		14 »	5	Indemne
Mme Bt. . .	1	16 »	9	*Contaminé*
Mme Bt. . .	1	15 »	5-6	Indemne

Pourcentage de contamination : 50 o/o.

Conclusions

De l'examen des sujets de ces diverses catégories, il semble découler :

1° Que les enfants, retirés dès leur naissance du contact maternel, restent indemnes ;

2° Que les descendants de mères lépreuses nerveuses non conta-

gieuses semblent pouvoir rester sans danger auprès d'elles, au moins quelques années ;

3° Que les enfants, laissés complètement auprès de leur mère ou séparés tardivement, se contaminent suivant un fort pourcentage.

Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.

Bibliographie

1. Girard. — Le sort des enfants lépreux. *Sud médical et chirurgical*, 15 juillet 1933, p. 502.
2. Cité par Jeanselme. — *La lèpre*, p. 273.
3. Cité par Jeanselme. — *La lèpre*, p. 273.
4. Cité par Jeanselme. — *La lèpre*, p. 265.
5. Ch. Burgos. — Bacillo de Hansen. Na secreçao lacta. *Sao Paulo Med.*, 5e année, t. I, n° 7, 8 février et mars 1935, p. 291.
6. Goldsmidt. — La lèpre à Madère, 1885.
7. Jeanselme et Sée. — *La pratique dermatologique*, Paris 1902, Art. Lèpre, p. 100, note 1.
8. Tisseuil et Berny. — 1 enfant de 1 an, fils de lépreuse, porteur d'un nodule contenant des bacilles de Hansen. *Bull. de la Société de pathologie exotique*, séance du 15 février 1935, p. 60.

TUBERCULOSE ET ANKYLOSTOMIASE

Par P. BERNY

M. Sorour du Caire, à la fin d'une note (1) parue en 1930 dans les *Annales de Parasitologie comparée*, pose cette question :

« Est-il permis de déduire de notre étude que les lésions des helminthes (au moins celles des bilharzies et de l'ankylostome) et l'éosinophilie intense qu'elles occasionnent créent une atmosphère peu favorable au développement du bacille de la tuberculose. »

L'année suivante, M. Mandoul (2) fait remarquer que les observations de Sorour cadrent exactement avec ses propres constatations et ses précédents travaux faits en collaboration avec Jammes (3).

En Guyane, les helminthiases sont extrêmement fréquentes ; l'ankylostomiase, en particulier.

En 1917, d'après Leger (4), l'index helmintologique était de 95 o/o chez l'élément transporté et de 82 o/o chez les soldats créoles.

2.884 selles ont été examinées, au cours de l'année 1935, à l'Institut d'Hygiène de Cayenne. L'ankylostome a été rencontré 1.503 fois, soit dans la proportion de 52 o/o. D'autre part, cette région est loin d'être indemne de tuberculose. Cette affection y est

très fréquente et évolue très rapidement comme le firent remarquer M. Leger (5) et Thézé (6), il y a 20 ans.

Ces constatations ne semblant pas en parfait accord avec celles de MM. Sorour et Mandoul, il nous a paru intéressant de rechercher si certains tuberculeux indiscutables n'étaient pas parasités, en particulier, par des ankylostomes et si leur sang ne présentait pas parfois une nette éosinophilie.

Nous avons pu poursuivre cette étude sur 30 bacillaires avérés, grâce à l'amabilité de nos confrères civils et militaires de Cayenne, que nous tenons à remercier.

Nous avons examiné les selles (examen direct et méthode de Willis à la saumure) et effectué la formule leucocytaire de chacun de ces 30 sujets :

13 étaient parasités (dans 11 cas ces helminthes étaient des ankylostomes).

18 présentaient, dans leur formule leucocytaire, un pourcentage de polynucléaires éosinophiles supérieur à 3 o/o et dans 5 cas l'éosinophilie dépassait même 10 o/o.

Ci-joint un tableau donnant les résultats détaillés :

Tableau

Noms	Parasites intestinaux	Pourcentage d'éosinophile dans la formule leucocytaire
1. F. 2. . . .	0	2 o/o
2. Bour. . . .	0	0 »
3. Ho S. . . .	0	1 »
4. Do. . . .	0	2 »
5. Nel. . . .	0	6 »
6. Seb. . . .	0	6 »
7. B. V. M. . .	0	2 »
8. Am. F. 2. . .	0	30 »
9. Ph	0	1 »
10. Bau. . . .	0	2 »
11. Ann. Inini. .	0	1 »
12. Faub. . . .	0	8 »
13. T. 140 . . .	0	8 »
14. Dul. . . .	0	4 »
15. L. L. . . .	0	7 »
16. And	0	5 »
17. Annamite 301.	0	18 »
18. Foul. . . .	Ankylos. et anguillules	23 »
19. Cl. V. . . .	»	4 »
20. Maz. . . .	Ankylostomes	12 »
21. Abd. Mog. .	»	11 »
22. P. 2. . . .	»	8 »
23. W.	»	1 »
24. B.	»	7 »
25. Dig. . . .	»	7 »
26. Yon. . . .	»	2 »
27. X. 243 . . .	»	17 »
28. Lu.	»	7 »
29 Bra. . . .	Ascaris	7 »
30. T. 255 . . .	Trichocéphales	2 »

Le pourcentage de 36 o/o de tuberculeux parasités nous paraît être encore inférieur à la réalité ; car ces bacillaires (en particulier les transportés et les militaires) avant que le diagnostic bactériologique ne soit posé, avaient erré d'infirmeries à hôpitaux et, dans ces formations, on a l'habitude de déparasiter dès leur entrée tous les malades.

D'autre part, depuis dix mois que nous suivons la plupart de ces malades, la majorité d'entre eux sont décédés, car l'observation que fit de Riou Kerangal, en 1867, est toujours exacte.

« Sous le climat de la Guyane, les affections tuberculeuses accomplissent leur évolution très rapidement chez les jeunes gens. » La maladie brûle les étapes, les décès que nous avons constatés se sont produits en aussi grand nombre chez les tuberculeux parasités à éosinophilie marquée que chez les non-parasités : l'affection a évolué d'une façon identique chez les uns et chez les autres.

Conclusion

1° L'ankylostomiase et la tuberculose coexistent, en Guyane ;

2° Au moins 36 o/o des tuberculeux sont porteurs d'ankylostomes ;

3° Chez près de 50 o/o d'entre eux l'éosinophilie est très nette ;

4° L'infection semble évoluer d'une façon identique chez les parasités et chez les non-parasités.

Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.

Bibliographie

1. Sorour. — Rôle de la cellule polynucléaire à granulations éosinophiles dans l'association de la bilharziose avec la tuberculose. *Annales d'anatomie pathologique*, VII (1930).

2. Mandoul. — A propos de l'action de quelques helminthes sur l'évolution de la tuberculose. *Annales de parasitologie humaine et comparée*, IX, n° 4 (1er juillet 1931), p. 323.

3. Jammes et Mandoul. — Quelques propriétés des sucs helminthiques. *Société d'histoire naturelle de Toulouse* (1904).

Jammes et Mandoul. — Sur les propriétés bactéricides des sucs helminthiques. *C. R. Académie des Sciences* (1904).

Jammes et Mandoul. — Sur la biologie des cestodes. *C. R. Académie des Sciences*, CXL (1905).

Jammes et Mandoul. — Ténias et flore intestinale. *C. R. Société de biologie*, LX (1906).

4. Marcel Léger. — Parasitisme intestinal à la Guyane française dans la population locale et l'élément pénal. *Bull. de la Société de pathologie exotique* (Séance du 11 juillet 1917), p. 557.

5. Marcel Léger. — La tuberculose en Guyane française. *Bull. de la Société de pathologie exotique* (Séance du 10 novembre 1917), p. 778.
6. Thézé. — Mémoires sur la pathologie de la Guyane française. *Bull. de la Société de pathologie exotique* (Séance du 12 juillet 1916), p. 466.

SUR UN CAS DE TUBERCULOSE SPLÉNIQUE

Par E. GOURIOU, H. MONDON, P. LAHILLONNE, C. BERGE.

L'étude de la localisation splénique de la tuberculose est de date relativement récente, puisque la première observation publiée fut celle de Coley en 1846. Depuis cette époque, d'assez nombreux auteurs reprirent cette question, mais en définitive cette forme de bacillose est peu commune, et nous nous croyons dès lors autorisés à verser aux débats un cas clinique récemment observé dans notre service.

Il s'agit d'un tirailleur sénégalais B... S..., âgé de 29 ans, entré à l'Hôpital Sainte-Anne le 13 janvier 1936, avec le diagnostic « d'amaigrissement, fièvre et ascite ».

Ce soldat, malade depuis une dizaine de jours accuse à l'entrée des douleurs abdominales peu intenses, siégeant à gauche et une anorexie totale.

C'est un sujet très amaigri, fébrile, présentant une fonte musculaire considérable au niveau des membres et chez lequel on constate l'existence d'une ascite libre de petite importance, sans circulation collatérale, sans déplissement de l'ombilic.

La région de l'hypocondre gauche est déformée par une tumeur volumineuse qui plonge dans la fosse iliaque, résistante, à contours nets, et qui semble bosselée par endroits. Il s'agit d'une rate très hypertrophiée, aisément palpable et non douloureuse.

Le foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes, il est lisse, dur, indolore. Le reste de l'abdomen est souple et non douloureux. On ne note pas de troubles digestifs ; les selles sont pâteuses.

Du côté pulmonaire, il faut signaler quelques râles de congestion des deux bases, surtout marqués à gauche.

Les autres appareils sont sensiblement normaux.

Les examens pratiqués montrent un transit gastro-intestinal normal, une anémie légère, une image radiologique pulmonaire absolument normale, une bacilloscopie plusieurs fois négative, un examen coprologique négatif, des épreuves de fonctionnement hépatique et rénal sensiblement normales, une sérologie spécifique toujours à 0, un Vernes à 53.

On ne peut obtenir des renseignements sur les antécédents du malade.

Le diagnostic du début est en faveur d'une syphilis et d'une tumeur de la rate. Un traitement par le cyanure est mis en œuvre, mais n'apporte pas d'amélioration.

Le sujet maigrit de jour en jour, l'état général décline, la température

oscille entre 38° et 39° et il s'éteint le 8 février sans que le tableau clinique ait varié et que l'on ait découvert un symptôme nouveau.

A l'autopsie, on note une petite quantité de liquide dans la cavité abdominale sans granulations péritonéales.

La rate est énorme, mamelonnée, avec des nodules de volumes différents, de coloration jaune ivoire, rappelant les nodules granulomateux de la maladie de Hodgkin.

A la coupe, on constate macroscopiquement que l'organe est envahi presque dans sa totalité par des masses polycycliques homogènes sans foyer de ramollissement, jaune ivoire séparées entre elles par des tissus sains.

On trouve, tout près de la rate, deux petites masses qui présentent à la coupe l'aspect de la rate (rates accessoires).

Les ganglions lombo-aortiques présentent la même hypertrophie et la même consistance. Le foie est hypertrophié, légèrement sclérosé à la coupe ne présentant aucune néo-formation.

Les poumons sont semés de petites granulations d'apparence tuberculeuse.

Les autres organes sont normaux.

Examen histologique.

Etude microscopique. — Coloration : hématéine-éosine, hématéine-érythrosine-safran, Zielh-Spengler.

1° Rate

On y reconnaît, séparant des bandes de parenchyme splénique, des nodules blanchâtres, de taille et de forme irrégulières.

Le tissu splénique est le siège d'une congestion intense portant principalement sur les sinus qui sont gorgés de sang : il existe de vastes nappes hémorragiques.

Les taches blanchâtres sont constituées par du caséum où l'on reconnaît des vestiges de noyaux.

Il n'existe en bordure de ces masses caséeuses aucune prolifération de tissu conjonctif tendant à limiter ce processus de nécrose.

On ne voit pas de cellules géantes et on ne constate aucune tendance à l'organisation folliculaire.

2° Ganglions

A) *Ganglions lombo-aortiques.* — Le tissu ganglionnaire forme une mince coque contenant du caséum divisé en logettes par des bandes de tissu conjonctif. Le tissu ganglionnaire entourant le caséum est le siège d'une prolifération des cellules réticulaires avec formation de rares follicules, caractérisés par les zones lymphoïdes et épithéloïdes plus ou moins délimitées et de rares cellules géantes du type Langhans.

B) *Ganglions mésentériques et trachéo-bronchiques.* — La nécrose est ici moins avancée. Le tissu lymphoïde est visible sous forme de larges nappes avec caséification par endroits. En d'autres points, on note une hyperplasie très marquée des cellules réticulaires : elles ont un protoplasma acidophile, volumineux ; parfois elles s'unissent en forme de petits plasmodes.

Ces cellules sont en voie de lyse et on constate peu à peu leur destruction totale sous forme de caséum.

3° Pancréas

Le tissu glandulaire ne présente aucune altération caractéristique. Les îlots de Langerhans sont nettement visibles.

Accolés au pancréas et séparés de lui par une mince cloison conjonctive, de volumineux ganglions caséeux paraissent faire corps avec la glande.

L'aspect histologique de ces ganglions est le même que celui des ganglions lombo-aortiques.

4° Foie

Les cellules hépatiques sont atteintes de dégénérescence tantôt pigmentaire, tantôt granuleuse. Les capillaires inter-trabéculaires sont congestionnés et il en résulte une dislocation légère des travées hépatiques. Les espaces porto-bilaires sont hyperplasiés et infiltrés de cellules lymphoïdes.

Essaimés de loin en loin dans le tissu glandulaire on reconnaît de véritables follicules élémentaires constitués par un centre caséeux avec cellules géantes, une couronne de cellules épithélioïdes et lymphoïdes.

5° Poumons

On y trouve une variété très grande de lésions : alvéolites œdémateuses, catarrhales et surtout macrophagiques.

Ces cellules alvéolaires ont le même aspect de cellules en voie de lyse que les réticulocytes des ganglions : cette constatation est en accord avec l'opinion actuellement à l'ordre du jour qui reconnaît au revêtement alvéolaire une origine réticulo-endothéliale.

De vastes nappes caséeuses dissocient le parenchyme pulmonaire. Elles prennent l'aspect de nodules du type exsudatif, sans production de cellules géantes, avec caséification d'emblée du contenu alvéolaire, des parois de la trame conjonctive des vaisseaux et des bronches.

Cette forme de tuberculose est l'indice d'une évolution aiguë. La coloration de Ziehl-Spengler montre de très nombreux *bacilles de* Koch au niveau surtout et autour des foyers caséeux.

Conclusion

Les lésions relevées au niveau des différents organes portent toutes la signature de l'infection tuberculeuse qui a pris ici le type de l'infection expérimentale sur un organisme neuf, peu résistant : début par le système lymphatique, généralisation à la rate, aux poumons et au foie par voie sanguine.

Les lésions les plus jeunes sont celles du foie et des poumons : elles portent la signature de la poussée granulique qui a vraisemblablement emporté le malade.

L'absence de bacilles de Koch au niveau de la rate et des ganglions ne saurait surprendre ; ceci est conforme à l'opinion classique qui admet que le bacille tuberculeux est très difficile à déceler dans le caséum.

*
* *

Il s'agissait donc en définitive, d'une localisation de la tuberculose au niveau de la rate, localisation que nous avons jugée être primitive, étant donnée la faible importance des signes cliniques pulmonaires à côté du tableau abdominal.

En effet, l'examen et la radiographie des poumons étaient muets alors que la rate avait déjà atteint des porportions considérables.

La confirmation nous fut donnée par l'examen anatomo-pathologique non par une simple congestion comme il est habituel dans les lésions bacillaires secondaires à d'autres localisations viscérales, mais par la caséose déjà organisée d'un organe éminemment récepteur sur lequel a porté directement l'action offensive de l'agent pathogène.

Cette forme nodulaire, scléro-caséeuse est celle qui est le plus fréquemment rencontrée dans la tuberculose primitive de la rate.

Elle s'accompagne de lésions du groupe ganglionnaire du voisinage, sans qu'on puisse affirmer l'ordre de priorité des lésions, car il faut malgré tout admettre la relativité du terme primitif et accepter avec le plus de vraisemblance la notion défendue par Quenu et Baudet, de localisation splénique de la bacillose.

Notre malade se présentait comme un cachectique fébrile ; l'amaigrissement était le symptôme dominant. Les troubles digestifs étaient peu accentués et nous n'avons pas constaté chez lui les

hématémèses signalées parfois par les auteurs, ou la cyanose et la polyglobulie qui seraient assez fréquentes dans cette affection.

Le diagnostic fut hésitant jusqu'à la fin ; il est en effet bien rare de résoudre dès le début le problème d'une grosse rate tuberculeuse.

Ici nous avions en faveur de cette hypothèse l'amaigrissement, la courbe de la température, l'absence de troubles digestifs, les douleurs à la palpation de la rate, l'âge du sujet, mais il était aussi plausible de songer à une tumeur, à une syphilis, ou même à une distomatose splénique.

Cette incertitude n'avait en réalité qu'une importance relative, puisqu'elle ne pesait pas sur la décision thérapeutique.

En effet, la splénectomie, qui a été préconisée comme seul procédé valable ne compte de succès que dans la phase splénique pure, à telle enseigne qu'il a pu être question d'une phase chirurgicale dans l'étude de la bacillose de la rate.

Clinique médicale de l'Hôpital maritime de Sainte-Anne, Toulon.

FIÈVRE DE MALTE SANS ALLERGIE

Par V. GILLOT, G. FABIANI et R. DENDALE

Il est classique d'observer un état d'allergie au cours des infections mélitococciques. Cependant on a signalé, quoique de façon exceptionnelle, l'absence de cette allergie : ce sont les cas où l'intradermo-réaction de Burnet s'est révélée négative. L'observation suivante nous a permis d'étudier de façon précise cette éventualité.

Observation. — Mme X..., 20 ans, est hospitalisée avec son enfant âgé de 3 mois, à la Clinique Médicale infantile pour un état infectieux fébrile, caractérisé par une température ondulante, une asthénie marquée, de l'amaigrissement, de l'anémie, des arthralgies, et une légère splénomégalie. C'est donc un tableau typique de fièvre de Malte que l'on constate chez cette jeune femme qui avait l'habitude de boire du lait de chèvre.

Le diagnostic fut affirmé avec certitude grâce à l'hémoculture qui permit d'obtenir une *Brucella melitensis* et au séro-diagnostic qui fut positif à 1/400e. L'évolution fut également classique, la courbe thermique dessina quatre ondulations et la maladie dura en tout 4 mois, se terminant par une guérison complète sans séquelles. Les injections de gonacrine, de mélitine furent inefficaces : par contre, les injections de lait semblèrent avoir une action curative.

La sécrétion lactée se tarit après 2 mois de fièvre, cette malade a donc allaité pendant tout le début de la maladie, mais le nourrisson ne fut pas contaminé. Il ne fut pas possible de constater l'élimination de

Br. melitensis dans le lait ; par contre, le taux des agglutinines y atteignait 1/200e.

Il s'agit donc d'une fièvre de Malte tout à fait classique tant par son tableau symptomatique (forme sudoro-allergique avec température ondulante), que par son étiologie. L'hémoculture et le sérodiagnostic confirmaient ces constatations cliniques.

Mais la particularité de ce cas réside dans le fait que la réaction de Burnet à la mélitine fut constamment négative. Pratiquée à plusieurs reprises, même en période d'apyrexie (1), l'intradermo-réaction ne donna jamais de réponse cutanée. Il restait cependant à envisager une hypothèse, d'ailleurs fort peu probable, c'est que le *melitensis* responsable de cette maladie pouvait avoir des fonctions antigéniques différentes de celui qui avait servi à préparer la mélitine. Nous avons donc préparé une nouvelle mélitine à partir de la bactérie isolée de l'hémoculture. Avec cette « auto-mélitine » l'intradermo-réaction fut encore négative. Pour éliminer l'hypothèse d'une absence de réactivité cutanée due à des facteurs locaux non spécifiques, nous avons pratiqué une injection sous-cutanée de cette mélitine (0 cm³ 5) : il n'y eut ni choc, ni la moindre élévation thermique. C'est donc une mélitococcie qui a évolué sans état allergique décelable à aucun moment.

Mais cette anergie (il serait plus exact de dire cette « anallergie ») ne s'étendait pas au seul antigène spécifique. La cuti-réaction et l'intradermo-réaction à la tuberculine étaient également négatives. Cette absence de réaction à la tuberculine fut constatée à plusieurs reprises pendant les phases fébriles comme pendant les périodes d'apyrexie. Evidemment, nous ne pouvons dire avec certitude que la cuti-réaction de Pirquet était positive avant la maladie. Il y avait pourtant de très fortes présomptions pour que cette allergie tuberculeuse ait déjà été constituée, car on trouvait, chez cette jeune femme qui a toujours habité la ville, des antécédents de tuberculose pulmonaire : à 15 ans, elle présenta un épisode pulmonaire pour lequel il fut question d'instituer un pneumothorax thérapeutique ; il existait, quand nous l'avons vue, des séquelles sous forme d'accentuation de la trame pulmonaire et de traînées de sclérose ; et, enfin, fait capital, dès la convalescence la réaction de Pirquet est devenue positive et cela sans que la malade ait été soumise à un contage infectant.

(1) Les recherches récentes de Gernez et Marchandise (*Rev. d'Imm.*, t. I, juillet 1935, n° 4, p. 315) ont montré que la simple élévation thermique obtenue par une injection de Dmelcos suffisait à rendre négative une cuti-réaction tuberculinique. Il est donc prudent de rechercher l'anergie tuberculeuse en dehors des périodes fébriles, autant que faire se peut.

Cette anergie tuberculinique a été souvent observée et les auteurs montpelliérains ont insisté sur sa signification, qu'ils mettent en parallèle avec la fréquence des manifestations tuberculeuses au décours de la mélitococcie. Mais dans la règle, comme le démontrait récemment M. JANBON (1), il y a balancement entre ces deux épreuves à la tuberculine et à la mélitine, et à la guérison on verrait sur un graphique les deux courbes représentant ces réactions se croiser en X. Dans notre cas, seules les réactions cutanées tuberculiniques se sont modifiées à la convalescence.

Ces constatations ont une importance pour la pathologie générale de l'infection mélitococcique : elles montrent qu'une fièvre de Malte typique peut être réalisée avec la plupart de ses symptômes, ses caractères évolutifs, son allure ondulante sans que l'on puisse déceler l'existence d'un état allergique. Elles montrent aussi que cette anergie n'a pas obligatoirement une signification fâcheuse (2) et dans notre cas cette anergie multiple n'a eu pour conséquence ni aggravation de l'affection en cours, ni apparition d'une tuberculose évolutive et cela malgré des conditions défavorables (grossesse, allaitement).

Enfin, cette observation confirme bien la théorie d'après laquelle les meilleurs effets de la vaccinothérapie spécifique sont obtenus quand il existe un état allergique net : en effet, la mélitine n'a donné aucune réaction, ni aucune amélioration chez cette malade n'ayant pas d'hypersensibilité pour cet antigène, tandis que de bons résultats furent obtenus grâce aux chocs réalisés par une protéinothérapie non spécifique.

Clinique Médicale infantile et Laboratoire de Microbiologie de la Faculté de Médecine d'Alger.

EXPÉRIENCES SUR LA PROPHYLAXIE COLLECTIVE DU PALUDISME RÉALISÉES A MENZEL-TEMIME (CAP BON TUNISIEN) EN 1935.

Par PH. DECOURT, CH. MARINI et CH. HENRY

Les recherches effectuées sur la prophylaxie palustre en Tunisie au cours de l'année 1935 ont comporté trois groupes principaux

(1) M. JANBON, RATIE et VELDE. *Arch. Soc. Sc. Méd. Montpellier*, septembre 1935, fasc. 9, pp. 536 et 543.

(2) Signification fâcheuse que l'on retrouve dans l'observation récente de BETHOUX et GIRAUD *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. de Paris*, 22 novembre 1935, p. 1573.

d'expériences; un dans la région de Menzel-Temime, un dans la région d'Oued Zerga, un dans la plaine du Krib.

La documentation ainsi assemblée sera intégralement publiée au cours de cette année. Elle est trop considérable pour qu'il soit possible de l'apporter ici. Nous nous bornerons donc à indiquer sommairement pour chacun de ces groupes de recherches :

1° le but de ces expériences,

2° leur réalisation pratique,

3° les principales conclusions qui ont pu être tirées.

Nous présentons aujourd'hui les expériences des deux premiers groupes.

Georges Villain, chef du service de santé tunisien, aurait dû signer avec nous ces travaux qu'il suivit très attentivement jusqu'à sa mort. Il n'a pu malheureusement en voir l'éclosion. Nous restons toujours affectueusement fidèles à sa mémoire et à son enseignement.

*
* *

Les expériences de Menzel-Temime avaient plus spécialement pour but :

a) d'étudier dans quelle mesure peut être ralenti le rythme d'administration médicamenteuse de la méthode prophylactique mixte préconisée par l'un de nous;

b) de compléter l'étude de l'action prophylactique de la quinacrine seule afin de préciser sa fonction thérapeutique dans la méthode mixte;

c) de voir dans quelle mesure le traitement de certains centres de virulence peut réagir sur le paludisme des régions voisines non traitées.

La région de Menzel-Temime dans laquelle ces expériences ont été réalisées est située sur la côte Sud-Est du Cap Bon, qui est, depuis toujours, le siège d'un paludisme important.

Sur 2.891 personnes examinées au début des expériences 1935, les index plasmodiques et spléniques étaient les suivants (index effectués en avril avant la période épidémique, moment le plus favorable de l'année) :

Index plasmodique : enfants 36,2 o/o, adultes 29,3 o/o.
Index splénique : enfants 59,2 o/o, adultes 41,9 o/o.
Index splénométrique : enfants 112,5 o/o, adultes 88.

La caractéristique des index parasitologiques était leur aspect « panaché » dans les variétés comme dans les formes parasitaires. En effet, sur 932 porteurs de parasites on trouve 237 porteurs de *malariæ*, 308 porteurs de *falciparum*, 390 porteurs de *vivax*, 8 porteurs d'associations.

Parmi les porteurs de *falciparum*, on trouve 277 porteurs de schizontes, 86 porteurs de gamètes.

Pour les autres variétés parasitaires, on trouve un égal « panaché » de formes. Cet aspect parasitologique contraste particulièrement avec les index trouvés au cours des anciennes expériences d'Ouchtata et avec ceux d'Oued Zerga indiquées dans la communication suivante.

Le paludisme est entretenu dans ces régions par quelques rivières et par une multitude de points d'eau douce qui permettent la pullulation d'*Anopheles maculipennis*. En outre, les lagunes en bordure de mer entretiennent le paludisme de nombreux villages par un anophélisme qui comporte exclusivement du *maculipennis* au début de la saison, le *maculipennis* laissant ensuite progressivement la place à l'*A. algeriensis* au fur et à mesure que, l'été s'avançant, les eaux se concentrent et augmentent leur salure.

La population de ces régions est aisée et relativement stable. La plus grande partie est évidemment disséminée dans la campagne, mais il existe un assez grand nombre d'agglomérations d'allure urbaine. La colonisation européenne est étendue et comporte un grand nombre d'exploitations agricoles ayant toutes un personnel indigène plus ou moins important.

Dans cette région, les indigènes habitent des maisons de pierre dans les agglomérations, des gourbis ou des maisons de pierre dans le bled.

*
* *

Les expériences suivantes furent réalisées :

1° *Prophylaxie mixte hebdomadaire.* — Application de la méthode mixte indiquée ici-même à la suite des expériences d'Ouchtata (1), dans une série d'exploitations agricoles situées au Nord-Ouest de Menzel-Temime appartenant pour la plupart à des Colons européens.

2° *Prophylaxie mixte décadaire.* — Application de la même méthode, mais les doses médicamenteuses furent distribuées seulement trois fois par mois.

3° *Prophylaxie quinacrinique hebdomadaire* (Menzel Horr). — Menzel Horr forme une agglomération uniquement indigène, à

(1) P. Decourt. Méthode mixte dans la prophylaxie médicamenteuse collective du paludisme. *Bull. Soc. Path. Exotique*, séance du 10 avril 1935, n° 4, pp. 255-261, et Ph. Decourt, G. Villain, Ch. Marini et R. Dupoux. Expériences de prophylaxie collective du paludisme par les produits synthétiques effectuées en Tunisie au cours de l'année 1934. *Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis*, tome XXV, n° 1, 1936, pp. 154-199.

7 km. au Sud de Menzel-Temime, située sur une petite hauteur formant éperon, entourée d'eau sur trois côtés : au Sud, l'Oued Lebna près de son embouchure; à l'Ouest, de très nombreuses petites sources d'eau vive qui constituent une sorte de marécage impossible à drainer et dont l'écoulement se fait directement dans l'Oued Lebna; au Sud-Est, une lagune qui sépare Menzel-Horr de la mer.

La totalité de la population de Menzel-Horr fut traitée par l'administration hebdomadaire de quinacrine, c'est-à-dire 955 personnes.

Cette expérimentation est la répétition de l'expérience faite dans les villages de Bir-Djedid et d'El Bchéchma (Lac Kelbia, 1934) (1) dans le but à la fois de confirmer sur une plus grande échelle cette ancienne expérience et d'avoir un témoin de comparaison pour les expériences Menzel-Temime, 1935.

4° *Prophylaxie quinacrinique bi-mensuelle (Skelba).* — Afin de voir s'il était possible de faire passer les administrations médicamenteuses à un rythme bi-mensuel, il était nécessaire de vérifier si la quinacrine absorbée à une cadence aussi lente pouvait conserver une efficacité suffisante. Dans la prophylaxie mixte, l'action antisporogonique des substances gamétocides a pour effet de diminuer considérablement les infestations anophéliennes. Afin d'étudier l'action de la quinacrine seule, mais dans des conditions expérimentales aussi rapprochées que possible de la prophylaxie mixte, l'action antisporogonique de la prœquine fut remplacée artificiellement par la destruction des anophèles adultes dans les maisons avec des pulvérisations de liquide genre Fly-Tox.

Skelba est un village indigène situé à 2 km. 500 à l'ouest de Menzel-Temime et à 2 km. à l'est de la « grande Sebkha Fardjouna » qui constitue un immense marécage. Skelba est en outre entourée de jardins arrosés par des puits très peu profonds d'eau douce. Skelba contient 805 habitants.

Tous les habitants ont reçu une dose de quinacrine deux fois par mois.

*
* *

Dans ces diverses expériences, le traitement prophylactique fut précédé d'un traitement par la quinacrine pendant 5 jours. Dans les deux zones où fut appliquée la prophylaxie mixte, les sujets reçurent en outre de la prœquine par voie buccale le premier et le cinquième jour du traitement préalable.

(1) P. Decourt. Etudes sur la prophylaxie collective du paludisme. *Bull. Soc. Path. Exotique*, séance du 13 mars 1935, n° 3, pp. 176-183. Mémoire déjà cité des *Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis*.

Les posologies journalières furent les suivantes dans toutes les expériences :

Quinacrine :

0 à 1 an	0 g. 05
1 à 6 ans	0 g. 10
3 à 6 ans	8 g. 15
6 à 9 ans	0 g 20
9 à 12 ans	0 g. 25
au-dessus de 12 ans et chez l'adulte	0 g. 30

Prœquine :

Le dixième des doses précédentes.

Seul, un des lots de la zone où fut appliquée la prophylaxie mixte hebdomadaire reçut une dose légèrement inférieure de quinacrine, (0 g. 20 au lieu de 0 g. 30 chez l'adulte) la prœquine étant administrée comme dans les autres lots.

Le traitement préalable fut effectué dans les derniers jours du mois de mai. La prophylaxie commença après ce traitement et fut arrêtée au début du Ramadan (dernière quinzaine de novembre).

Aucune lutte antilarvaire n'a été effectuée dans les zones d'expériences. En dehors de Skelba, on ne pratiqua aucune démoustication dans les maisons.

Dans certaines exploitations agricoles, les distributions médicamenteuses étaient assurées par les soins des directeurs européens. Elles y furent de ce fait moins régulières que dans les zones où le traitement fut appliqué sous l'autorité directe des infirmiers du service antipaludique. Cette irrégularité affecta surtout les familles (femmes et enfants) des ouvriers lorsque l'état sanitaire du pays s'avéra satisfaisant, entraînant ainsi une certaine négligence de la part des distributeurs et des bénéficiaires de la prophylaxie.

*
* *

La prophylaxie mixte, malgré son application incomplète, s'est montrée très efficace.

Cette efficacité se révèle :

1° par l'absence totale d'infestations nouvelles ;

2° par la disparition des accès de rechute chez les anciens impaludés ;

3° par le maintien dans les exploitations agricoles de l'effectif ouvrier normal.

Il ne fut pas rare de voir quelques accès de rechutes se produire même après traitement curatif, mais après un mois de traitement prophylactique ceux-ci disparurent définitivement comme chez les

autres sujets traités. Cette absence des accès de rechutes est un des résultats les plus caractéristiques de cette prophylaxie.

La protection quinacrinique s'est montrée efficace dans les conditions d'expérience de Menzel-Horr et de Skelba

A Skelba, même administrée deux fois par mois seulement, la quinacrine a suffi pour empêcher la plupart des accès cliniques de rechute comme dans la prophylaxie mixte. Cette protection peut être réellement attribuée à la médication. En effet :

a) l'efficacité de la démoustication est limitée. Outre que les anophèles n'hésitaient pas à pénétrer par les ouvertures jamais grillagées pour effectuer leur repas de sang et ressortir aussitôt après, les habitants de Skelba étaient exposés à leur piqûre au cours des longues soirées passées dehors pendant toute la saison chaude.

b) Des sujets, venus dans le cours de l'été habiter Skelba, ne recevant pas de quinacrine, contractèrent rapidement le paludisme malgré l'absence apparente de l'affection dans le pays.

c) Les quelques accès qui se produisirent dans la population traitée apparurent tous chez des sujets qui, pour une raison quelconque (le plus souvent voyage ou éloignement pour un travail dans le bled avoisinant), « sautèrent » une ou plusieurs distributions médicamenteuses.

Impaludation générale des régions protégées.

Elle a régressé considérablement. Voici, à titre d'exemple, les index splénométriques et plasmodiques :

1° au début du mois de mai, immédiatement avant traitement (2.891 personnes examinées).

2° à la fin du mois de novembre, après cessation du traitement (2.722 personnes examinées).

	Mai	*Novembre*	
	(Avant la saison épidémique, moment où les index sont normalement les plus bas de l'année).		(Moment où l'épidémie commence à diminuer et où les index sont normalement les plus élevés de l'année).
	—		—
Enfants.			
Index splénométrique.	112,5		34
Index plasmodique .	36,2		2,6
Adultes.			
Index splénométrique.	88		28,6
Index plasmodique .	29,3		2,2

Alors que normalement l'épidémie aurait dû se développer pendant cette période de l'année, on voit les index plasmodiques non seulement ne pas s'élever, mais au contraire s'affaisser.

Les splénomégalies varient, non avec la présence ou l'absence de parasites, mais avec le nombre d'accès éprouvés par les malades. Lorsqu'elles sont anciennes, même chez les sujets cliniquement guéris, leur régression est lente. La diminution considérable des index splénométriques dans les régions protégées de Menzel-Temime signe l'absence d'accès pendant la période qui correspond pourtant à la saison épidémique.

Impaludation générale des régions voisines non protégées.

L'étude des populations voisines se montre très intéressante. On y voit certes persister du paludisme, mais celui-ci marque cependant une nette régression dans les centres dont le paludisme est lié, en grande partie, à celui des régions protégées. On peut prendre comme exemple la ville de Menzel-Temime située au centre des expériences. Comme dans toutes les agglomérations importantes, le paludisme y sévit beaucoup moins que dans les campagnes avoisinantes.

La ville est entourée de nombreux jardins arrosés par des puits très nombreux et par diverses seguias qui entretiennent un anophélisme assez important.

Ces jardins sont cultivés par leurs propriétaires qui habitent la périphérie de la ville et s'impaludent sur place. Par contre, les habitants du centre sont essentiellement des commerçants ou des artisans qui contractent habituellement leur paludisme au cours des séjours qu'ils font dans des propriétés plus éloignées, situées généralement dans les zones d'expérience.

Or, si les cas de paludisme en 1935 furent encore assez nombreux à la périphérie de la ville, ils disparurent presque complètement dans le centre.

La régression du paludisme généralement observée dans la région de Menzel-Temime, en dehors des zones traitées, ne peut pas être considérée comme un phénomène épidémiologique normal. L'exemple suivant souligne en effet la gravité et la persistance de l'endémie : 130 vanniers venus de la ville de Nabeul couper des joncs près d'une lagune située au sud de Menzel-Horr, durent retourner dans leur pays après trois semaines de séjour, tous s'étant rapidement impaludés.

Au cours de ces expériences, nous avons toujours trouvé auprès du docteur Barthas, médecin de colonisation de Menzel-Temime, l'accueil le plus cordial et le plus confraternel ; nous sommes heureux de l'en remercier ici.

M. T. Garali, auxiliaire médical, nous a, une fois de plus, apporté le concours de sa compétence et de son activité qui nous sont toujours si précieux et dont nous le remercions encore.

EXPÉRIENCES SUR LA PROPHYLAXIE COLLECTIVE DU PALUDISME RÉALISÉES DANS LA RÉGION D'OUED ZERGA (TUNISIE) EN 1935

Par Ph. DECOURT, R. DUPOUX, BELFORT et Ch. HENRY

Les expériences réalisées dans la région d'Oued Zerga avaient surtout pour but :

1° *De vérifier l'efficacité de la méthode prophylactique mixte* dans une région où :

a) Le paludisme revêt toujours une gravité exceptionnelle ;

b) L'application d'une prophylaxie est rendue spécialement difficile par l'instabilité d'une partie relativement importante de la population pendant la saison palustre.

2° *D'essayer divers types de traitements préalables* pour :

a) Préciser les bases d'une thérapeutique curative au cours des paludismes anciens et étudier ainsi plus spécialement la thérapeutique des rechutes ;

b) Voir dans quelle mesure la prophylaxie peut bénéficier d'un traitement curatif préalable lorsqu'elle est appliquée dans une région où le paludisme est très répandu.

Oued Zerga constitue une petite agglomération au centre d'une région légèrement vallonnée ; celle-ci, parcourue par un grand nombre de petites rivières, est cultivée par des fermes européennes utilisant une main-d'œuvre indigène assez importante. Une partie de cette population reste en permanence dans les fermes ou dans les gourbis avoisinants, mais de nombreux ouvriers, généralement accompagnés de leurs familles, viennent au moment de la moisson ou des semailles grossir momentanément l'effectif des fermes. Inversement, une partie des indigènes quitte parfois Oued Zerga pendant l'été.

La région d'Oued Zerga a toujours été très gravement impaludée et représente en Tunisie le prototype des centres de paludisme virulent. C'est là que, dès 1903, Ch. Nicolle, avec l'aide de M. le professeur Sergent, fit la première tentative, d'ailleurs très timide, de lutte anti-paludique en Tunisie. Le paludisme n'en a pas moins toujours sévi régulièrement depuis. Des variations annuelles de virulence, dépendant des conditions météorologiques, s'y observent ; mais, pendant la saison épidémique, même au cours des années où le paludisme s'est montré le plus bénin dans l'ensemble de la régence, le paludisme est resté sévère à Oued Zerga.

L'épidémie saisonnière commence généralement dans le courant du mois de mai, s'accentue progressivement jusqu'en juillet, subit une régression légère au moment des plus fortes chaleurs, reprend avec intensité vers la fin du mois de septembre, pour avoir son maximum en octobre-novembre et décroître ensuite progressivement jusqu'en janvier. A partir de ce moment, on ne constate plus guère que des paludismes de rechutes, de sorte que la fin du mois d'avril et le début de mai représentent l'époque la plus favorable de l'année au point de vue sanitaire.

C'est à cette époque que nous avons pratiqué, en 1935, juste avant les expériences, les premiers index spléniques et parasitologiques sur la population totale (adultes et enfants, européens et indigènes. Quelques rares Européens seuls ont échappé à ces index). Or, à ce moment où l'infestation palustre est normalement à son taux le plus bas, l'examen de 2.020 personnes donne un index splénique général de 69,5 o/o et un index plasmodique de 63 o/o.

Pour 797 enfants, l'index splénique était de 77,3 o/o et l'index plasmodique de 73,4 o/o.

Pour 1.223 adultes, l'index splénique était de 64,4 o/o et l'index plasmodique de 56,6.

On voit donc un premier fait remarquable : l'insuffisance notoire de la prémunition malgré une impaludation qui peut être considérée comme constante pendant l'été chez les habitants d'Oued Zerga depuis leur naissance. Il faut noter en effet que, si des migrations saisonnières se produisent au moment des récoltes et des semailles, les populations examinées en avril représentent l'élément qui habite le plus régulièrement la région d'Oued Zerga.

Un autre fait intéressant est l'aspect « uniforme » des index parasitologiques, qui contraste avec l'aspect « panaché » des index du Cap Bon (voir index de Menzel-Temime). On retrouve à Oued Zerga une formule analogue à celle que nous avions trouvée au cours des expériences d'Ouchtata.

Sur 1.270 porteurs de parasites, il y a 1.187 porteurs de *falciparum* contre seulement 83 porteurs de *vivax* et aucun porteur de *malariæ*. Cette énorme prépondérance du *falciparum* n'apparaît pas comme étonnante dans une région où le paludisme est spécialement sévère, encore que la saison du *falciparum* soit normalement l'automne en Tunisie, le *vivax* ayant son maximum d'expansion au début de la saison épidémique. Mais le fait le plus curieux pour lequel nous ne pourrions apporter que des hypothèses hasardeuses est la rareté des gamètes de *vivax* (9) et surtout l'*absence totale de corps en croissants*.

Sur les 1.187 porteurs de *falciparum*, on ne trouve que des schizontes et pas un seul gamète. Placés devant une formule para-

sitologique semblable au cours des expériences d'Ouchtata, nous avions conclu, suivant les données classiques, en attribuant à une récente et brusque explosion épidémique cette disproportion entre les éléments sexués et asexués. Or, ce ne peut être le cas à Oued Zerga, centre de colonisation européenne, dont l'incidence épidémique est bien connue depuis plus de 30 ans et où les index furent opérés en dehors de toute épidémie ; l'absence d'épidémie à l'époque où ils furent établis était d'autant plus nette que le paludisme, en 1935, apparut plus tardivement que d'habitude en Tunisie, la saison chaude ayant elle-même été plus tardive. D'ailleurs, les premières larves ne furent trouvées dans la région que le 10 mai et ne devinrent très nombreuses que dans les premiers jours de juin.

L'anophélisme, dans la région, est surtout représenté par *A. maculipennis*. On trouve *A. algeriensis* sur les bords de l'Oued Mellah qui contient, comme son nom l'indique (« mellah » veut dire salé en arabe), une proportion importante de chlorure de sodium (10 g. 056 par l.).

*
* *

La région a été divisée en différents lots. Cette division était facile, car l'impaludation dans toute la région est sensiblement égale et les fermes sont suffisamment éloignées les unes des autres pour que chaque lot puisse représenter une expérience autonome.

Dans une première zone, la population reçut un traitement préalable comportant l'administration de quinacrine. Cette zone fut divisée en trois lots.

Le *premier lot*, comprenant quatre fermes, reçut le traitement préalable type tel qu'il fut appliqué à Ouchtata (quinacrine pendant 5 jours, association rhodoquine-præquine le premier et le cinquième jours (1).

La quinacrine est administrée aux doses journalières suivantes :

Jusqu'à un an	0 g. 05
De 1 à 3 ans.	0 g. 10
De 3 à 6 ans.	0 g. 15
De 6 à 9 ans.	0 g. 20
De 9 à 12 ans	0 g. 25
Au-dessus de 12 ans et adultes . .	0 g. 30

L'association rhodoquine-præquine était administrée à des doses représentant exactement le dixième des doses de quinacrine. Cette

(1) Association de rhodoquine et de præquine par parties égales. On trouvera les raisons de cette association dans la note suivante : P. Decourt. Etudes sur la toxicité de la præquine (plasmochine) et de la rhodoquine (710). *Bull. Soc. Path. Exotique*. S. du 11 mars 1936, pp. 328-336.

association gamétocide n'était pas administrée au-dessous de 6 mois.

Le *deuxième lot*, comprenant trois fermes, reçut un traitement de quatre jours comportant l'administration quotidienne simultanée de quinacrine et de l'association rhodoquine-præquine, la posologie restant la même que dans le premier lot.

Le *troisième lot*, comprenant quatre fermes, reçut un traitement de cinq jours comportant : les deux premiers jours des injections intramusculaires de quinine aux doses journalières suivantes :

Au-dessous de 2 ans	0 g. 25
De 2 à 4 ans.	0 g. 50
De 4 à 12 ans	1 g.
Au-dessus de 12 ans et adultes . .	1 g. 50

les trois jours suivants on administra simultanément par voie buccale la quinacrine et l'association rhodoquine-præquine aux mêmes doses que dans le premier lot.

Dans la deuxième zone, la quinacrine était administrée sous forme de sel injectable. Cette zone comportait quatre lots :

Le *premier*, formé par une seule ferme de 210 personnes, reçut des injections sous-cutanées de quinacrine tous les jours, pendant 4 jours, aux doses suivantes :

Au-dessus de 6 ans et chez l'adulte .	0 g. 10
Au-dessous de 6 ans	0 g. 05

plus, par voie buccale, l'association rhodoquine-præquine le premier et le quatrième jour du traitement, aux mêmes doses que dans la première zone.

Le *deuxième lot*, comprenant le personnel de l'école, de la gare d'Oued Zerga et d'une ferme, reçut des injections sous-cutanées de quinacrine pendant 4 jours aux doses journalières suivantes :

Au-dessous de 1 an.	0 g. 05
De 1 à 6 ans.	0 g. 10
Au-dessus de 6 ans et chez l'adulte .	0 g. 20

plus, par voie buccale, association rhodoquine-præquine le premier et le quatrième jour du traitement aux mêmes doses que dans la première zone.

Le *troisième lot*, comprenant trois fermes, reçut un traitement préalable deux jours seulement comportant l'injection sous-cutanée de quinacrine aux doses suivantes :

Au-dessous de 1 an	0 g. 05
De 1 à 4 ans.	0 g. 10
De 4 à 8 ans.	0 g. 20
Adultes	0 g. 30

plus, par voie buccale l'association rhodoquine-præquine aux doses habituelles.

Le *quatrième lot*, comprenant trois douars, appartenant à la même ferme, reçut également un traitement préalable de deux jours seulement, comportant l'injection de quinacrine aux doses suivantes :

Au-dessous de 1 an	0 g. 05
De 1 à 6 ans	0 g. 10
Au-dessus de 6 ans et adultes	0 g. 20

plus l'association rhodoquine-præquine aux doses habituelles.

Le traitement prophylactique appliqué ensuite fut identique dans tous les lots des deux zones précédentes et à l'expérience d'Ouchtata. Il comportait l'administration simultanée par voie buccale, une fois par semaine, de quinacrine et de l'association rhodoquine-præquine aux doses utilisées pour le traitement préalable du premier lot de la première zone.

Dans une troisième zone, on appliqua la prévention classique par la quinine journalière aux doses de :

Jusqu'à 2 ans un chocolaté (0 g. 20 de tannate de quinine)	
De 2 ans à 6 ans	0 g. 20
Au-dessus de 6 ans et chez l'adulte	0 g. 40

Ce traitement préventif fut précédé par un traitement préalable comportant l'ingestion buccale, pendant 5 jours, de quinine aux doses suivantes :

Jusqu'à 1 an	1 chocolaté
De 1 à 2 ans	2 chocolatés
De 2 à 4 ans	0 g. 40
De 4 à 8 ans	0 g. 80
De 8 à 12 ans	1 g. 20
Au-dessus de 12 ans et adultes	1 g. 60

Enfin, dans une *quatrième* zone, la population reçut le traitement habituellement utilisé dans l'ensemble de la Tunisie : un infirmier passant hebdomadairement fait une injection de quinine aux malades et leur donne une provision de dragées de quinine pour leur traitement pendant les jours suivants.

*
* *

De l'ensemble de ces expériences, on peut tirer de nombreuses conclusions dont voici les principales :

1° *Un traitement préalable est peu utile.*

Ceci ressort en particulier des constatations suivantes : un mois après la fin du traitement préalable suivi d'une prophylaxie mixte hebdomadaire, les index révèlent :

a) la persistance des parasites chez les deux tiers environ des anciens parasités ;

b) des résultats sensiblement analogues lorsque la prophylaxie a débuté par une thérapeutique presque inexistante (pendant 2 jours) ou par un traitement curatif énergique.

2° *La prophylaxie mixte hebdomadaire* s'est montrée parfaitement efficace malgré les difficultés rencontrées. En effet, cette efficacité a été d'autant plus remarquable à Oued Zerga que l'impaludation y est toujours très grave et qu'une partie importante de la population est mobile.

Les ouvriers agricoles venant travailler provisoirement à Oued Zerga arrivent, pour la plupart, de la région extrêmement impaludée du Nefza (Ouchtata est situé dans le Nefza). Les autres viennent généralement du contrôle de Béja, qui fut également très impaludé en 1935. Pendant la saison palustre, la population flottante représentait souvent au cours des expériences le tiers de la population totale. Les migrations furent surtout importantes pour les moissons (arrivées), après les moissons (départs), au moment des semailles (arrivées). Lorsque la distribution médicamenteuse hebdomadaire était effectuée dans les fermes, les nouveaux étaient inscrits et recevaient la même dose que les anciens. Il ne résultait pas moins de ces migrations saisonnières un brassage de population et l'importation de porteurs de virus nombreux au milieu des zones traitées.

Malgré ces conditions défavorables, l'efficacité de la prophylaxie mixte s'est traduite chez les sujets traités par :

a) l'absence d'infestations nouvelles ;

b) la diminution considérable des accès de rechutes ;

c) la diminution progressive et régulière des index spléniques et parasitologiques.

Voici les index splénométriques et plasmodiques successifs, du début à la fin des expériences : les premiers ont été exécutés dans les derniers jours d'avril et les premiers jours de mai, les seconds au début de juillet, les troisièmes en septembre, les quatrièmes en décembre (trois semaines après avoir cessé toute prophylaxie).

	1	2	3	4
Enfants :				
Index splénométrique . . .	116	84	48,8	24,3
Index plasmodique	73,4	56,5	38,8	9,7
Adultes :				
Index splénométrique . . .	83,7	59,5	30,2	10,6
Index plasmodique	56	4,1	25,2	6,4

Rappelons encore une fois que cette période correspond habituellement au développement rapide de l'épidémie et qu'aucune mesure

antilarvaire ni aucune démoustication n'a été effectuée pendant toute la durée des expériences dans la région.

3° *L'efficacité de la prophylaxie mixte sur les accès de rechutes.* La prophylaxie mixte ne fait disparaître que lentement les parasites dans le sang des très anciens paludéens. Cette disparition se fait suivant un rythme continu, la courbe des index parasitologiques successifs formant une ligne droite.

Par contre, les accès de rechutes ne se produisent pratiquement plus chez les sujets traités malgré la présence de schizontes parfois nombreux dans leur sang.

On peut prendre, à titre d'exemple, la ferme d'Acquaviva qui constitue le premier lot de la deuxième zone. Elle est à la fois la plus importante et celle où le personnel est de beaucoup le plus stable. Pendant les cinq mois les plus impaludés (de juillet à novembre inclus) sur 227 personnes, on ne constata que 10 accès de rechutes dont 2 chez le même sujet à 15 jours d'intervalle. La température maximum observée chez ces malades fut de 38°4.

4° *La prophylaxie classique par la quinine quotidienne* s'est montrée nettement moins efficace que la prophylaxie mixte hebdomadaire. En outre, elle fut difficilement acceptée par la population, au point qu'on dut l'interrompre précocement.

En terminant, il nous est agréable de témoigner notre reconnaissance au docteur Dignat, médecin de colonisation de Medjez-el-Bab, pour l'aimable accueil qu'il nous a réservé à Oued Zerga.

M. Zaabar, auxiliaire médical, nous avait déjà rendu les plus signalés services au cours de la réalisation si pénible de l'expérience d'Ouchtata. Qu'il trouve ici nos très vifs remerciements pour le dévouement avec lequel il apporta sa compétente activité aux expériences de l'Oued Zerga.

MÉLANOFLOCULATION ET EXPERTISE DES PENSIONNÉS

Par A. HENRY

Dans la *Presse Médicale* du 15 avril dernier, le docteur Gueytat, « A propos des demandes de Pension pour paludisme », discute la question de l'utilisation de la mélanofloculation dans l'expertise des anciens paludéens. « Au nom de onze années de pratique en territoire impaludé et d'une dizaine d'autres années occupées à examiner les revendications des anciens paludéens », le docteur Gueytat craint qu'il soit injuste de s'en rapporter à la mélanofloculation pour trancher le cas d'un ancien paludéen se présentant devant un

centre de réforme. Nous pensons donc pouvoir exprimer notre manière de voir au sujet de l'utilisation de la mélanofloculation dans ces expériences.

Nous ne sommes pas tout à fait d'accord avec le professeur Marchoux et le docteur Chorine sur le rôle de la mélanine dans la réaction. Nous avons insisté sur deux propriétés sérologiques différentes de sérums paludéens (1) : la floculation mélanique et l'instabilité sérique qui peuvent évoluer parallèlement, mais aussi d'une façon différente. Bien que cette distinction ait à notre avis quelque utilité, en particulier au point de vue thérapeutique, son importance n'est point capitale au point de vue de l'expertise et nous avons adopté les conclusions du docteur Marchoux en ce qui concerne l'utilisation de la mélanoréaction par les experts.

Nous observons des paludéens depuis 25 années dans la région de Constantine. Nous avons appliqué la réaction dans ses premières ébauches utilisables depuis 1919 et depuis 1926 telle qu'elle a été publiée en 1927 (et modifiée successivement). Ces observations nous ont conduit à exprimer notre opinion sur le paludisme chronique dans une communication à la réunion de la Fédération des Sociétés de l'Afrique du Nord, publiée dans *Paris Médical*, 23 juillet 1932. Nous renvoyons à cet article où nous discutons la doctrine du professeur Rieux analogue à celle du professeur Marchoux concernant la disparition du paludisme chez les rapatriés. Si nous adoptons dans son ensemble la doctrine des professeurs Marchoux et Rieux, nous avons insisté sur les conditions de persistance des paludéens dans les pays tropicaux et subtropicaux (infections multiples, action débilitante du climat qui empêche l'organisme d'accomplir l'effort nécessaire pour se débarrasser du parasite). Les poussées fébriles sont espacées, puis supprimées, le sujet n'est pas encore guéri complètement. Il peut entrer dans l'état de prémunition ou, tolérant moins bien son parasite, traîner un paludisme chronique. Mais en somme il semble qu'en France la disparition de l'infection s'opère d'une façon assez régulière. C'est d'ailleurs pour cette raison que, depuis longtemps, les médecins militaires d'Algérie envoyaient en France pour un long séjour les militaires impaludés qui n'arrivaient pas à se rétablir. Cette action bienfaisante du climat parfois lente d'autres fois accélérée dans certaines stations hydrominérales (à Encausse par exemple), appuyant un traitement rationnel, conduit en règle à la guérison. Mais il n'y a pas de règle sans exception. On a pu rencontrer un certain nombre de sujets chez lesquels le paludisme avait pu persister en Europe et en France en particulier. Nous avons résumé ces cas dans notre arti-

(1) *Soc. de Biologie de Lyon*, 18 mars 1935 et 20 mai 1935.

cle précité (d'autres ont été publiés depuis), en particulier le cas cité par Nocht dont nous avons eu connaissance par le professeur Marchoux.

L'opinion des professeurs Marchoux et Rieux, confirmée dans plusieurs publications (Le Bourdelles, Theobalt, Bonnin, Merssemann, Hillemand), paraît donc bien en France correspondre à la réalité.

Mais encore une fois nul ne conteste actuellement qu'il y ait des exceptions. Loin de nuire à la constatation de ces exceptions comme le craint le docteur Gueytat, la malariafloculation, réaction très sensible, sera pour les anciens paludéens de la plus grande utilité en servant à mettre en évidence un paludisme latent.

L'étude de la malariafloculation montre qu'elle représente une réaction d'activité palustre. Correspondant à des variations d'activité palustre il existe des oscillations sérologiques complétant ou remplaçant les réactions fébriles. Si la réaction a été négative en la renouvelant une fois ou au plus deux fois dans les moments où le sujet accuse des troubles, pratiquement on ne laisserait guère passer sans la constater l'infection palustre latente, alors que l'hématozoaire sera vainement recherché dans la circulation périphérique.

Cependant, la seule constatation de la mélanofloculation ne peut automatiquement donner des droits à un ancien pensionné. Une activité palustre peut être mal supportée ou bien supportée. Les prémunis peuvent réagir. Il faut donc qu'il existe des troubles que l'on puisse rapporter à l'action de l'hématozoaire. Et chez ces porteurs de germes en dernière analyse, c'est le clinicien qui tranchera la discussion. On ne devra donc pas trop craindre de commettre une injustice envers les anciens militaires s'ils sont soumis à des examens sérieux et au besoin répétés. La malariafloculation ne peut constituer pour l'expertise qu'un supplément de garantie obligeant l'expert à des examens approfondis.

Et si la mélanofloculation renouvelée est définitivement négative, l'activité palustre disparue, personne ne soutiendra que les séquelles bien authentiques de paludisme ne doivent pas être indemnisées.

La distinction entre l'infection et ses séquelles n'est pas naturellement qu'une question de mots. Il est juste que ces séquelles soient étudiées de très près dans leur modalité et dans leurs conséquences sur la valeur sociale du sujet. Leur origine doit être bien établie, la part des autres causes adjuvantes peut n'être pas toujours précisée. Mais on ne saurait prétendre à la perfection et en cette matière le sujet, dans le doute, bénéficiera de la bienveillance de l'expert. Du moins, ces séquelles ne seront point améliorées par des

traitements chimiques antimalariques et c'est là un point important.

En résumé : 1° la difficulté en matière d'expertise des anciens paludéens demeure évidemment comme l'indique le docteur Gueytat, mais l'application de la malariafloculation, réaction très sensible, ne peut qu'apporter un élément intéressant à interpréter comme tous les signes que l'on peut obtenir du laboratoire et même de la clinique.

2° Nous sommes tout à fait d'accord avec le docteur Gueytat lorsqu'il écrit : « Les modes pathologiques sont trop complexes pour que nous puissions les inscrire dans une seule équation ». Mais justement à cause de cela nous insistons sur la distinction entre l'infection et ses séquelles organiques, les droits à l'indemnisation de ces dernières bien établies n'étant pas en discussion.

3° L'intervention du docteur Gueytat aura eu l'avantage de rappeler la complexité de l'expertise des anciens paludéens et de mieux faire admettre l'utilité d'examens approfondis pour déterminer les justes droits de ceux dont la santé a été compromise pour le salut du pays. Ces notions avaient d'ailleurs été mises en pratique par les auteurs compétents que nous avons cités au cours de cet article.

Laboratoire départemental de Constantine.

PALUDISME, HÉMATURIE QUINIQUE, QUINACRINE

Par Ch. RAGIOT et P. MOREAU

Les hématuries provoquées par la quinine sont classiques mais assez rares ; contre-indiquant formellement la continuation du traitement quinique, elles sont un des épisodes les plus dangereux, au cours du paludisme, par la difficulté d'établir un traitement antipalustre.

L'observation relatée ci-dessous montre que, dans ce cas, la quinacrine paraît le traitement de choix, réalisant une thérapeutique active et non dangereuse.

Observation I. — Tr.-van-T..., 19 ans, cuisinier, entre à l'hôpital le 26 décembre 1935 pour fièvre accompagnée de frissons remontant à une huitaine de jours.

Originaire de Phân-Thiêt (Sud-Annam), il aurait eu pour la première fois des accès palustres dans l'enfance à l'âge de onze ans ; il affirme ne jamais avoir eu d'accès palustres depuis ce temps.

Le 1er décembre, il s'est rendu en pèlerinage à la montagne très palustre de Nui Ba-Den (Tây-Ninh). Depuis le 15 décembre, il présenterait

chaque jour, vers 9 heures, un accès de fièvre avec frissons, durant jusqu'à 16 heures ; l'état morbide, avec céphalée, vertiges, sécheresse de la bouche et constipation opiniâtre durerait jusqu'à l'entrée à l'hôpital, Pas d'épistaxis.

Le malade entre dans le service le 23 en plein frisson. L'examen somatique ne montre que peu de signes : langue rouge, chargée ; foie gros débordant d'un travers et demi de doigt le rebord inférieur des fausses côtes, douloureux à la palpation ; rate palpable lors de l'inspiration profonde où elle déborde d'un travers de doigt le gril costal ; poumons avec quelques sibilances et sous-crépitants à la base droite en arrière ; cœur rapide, mais normal. Pâleur marquée des téguments et des muqueuses : urines légèrement albumineuses.

L'examen du sang sur les frottis montre alors de rares gamètes et de *nombreux schizontes* de *Plasmodium falciparum* ; la température est de 38°.

Traitement quinique : 1 g. chl. de quinique intramusculaire et 0 g. 50 *per os* les 24 et 25 décembre.

Le 26, à la visite du matin, le malade est très fatigué, très pâle avec du subictère. Ses urines sont malaga, rares, 1/2 litre en 24 heures, contenant du sang qui est décelé par la réaction de Meyer qui est très fortement positive dans les urines même très diluées ; le malade dit que ses urines sont telles depuis la veille au soir ; jamais depuis l'enfance, il n'aurait eu d'urines semblables. Ce même jour, les frottis de sang montrent encore des *schizontes assez nombreux* de *Plasmodium falciparum*.

Un traitement anti-hémorragique à base de sérum glucosé, de chlorure de calcium et d'ergotine est institué ; adrénaline à faible dose.

Le lendemain, 27 décembre, le sang a disparu des urines. L'état général est le même Le sang circulant renferme de très rares gamètes et de *très nombreux schizontes* de *Plasmodium falciparum*. L'anémie est extrême : G. r. : 2.380.000 ; G. b. : 17.000 à jeun ; 50 o/o d'hémoglobine au Tallqvist ; résistance globulaire augmentée : 0,25 sur les hématies non déplasmatisées. Continuation du traitement au chlorure de calcium intraveineux jusqu'au 29 ; *per os* avec de l'ergotine jusqu'au 31.

Quinacrine injectable à la dose de 0 g. 20 le matin à 7 h. et de 0 g. 10 le soir à 14 h. les 27, 28, 29 et 30 décembre.

Le 28 décembre, les urines sont claires, très abondantes : 3 l. 500 non sanglantes (Meyer négatif), très faiblement albumineuses. L'état général est meilleur, le malade étant plus éveillé que la veille. Le même jour à 14 h. 30 *très rares gamètes et schizontes* de *Plasmodium falciparum*. La formule leucocytaire à jeun avait été :

Myélocytes	1 o/o
Poly	51 o/o
Grands mono	8 o/o
Moyens mono	12 o/o
Lympho	24 o/o
Eosino	1 o/o
Cell. d'irritation de Türck.	3 o/o

Présence de rares normoblastes.

Le 29, urines claires, 2 l. 800 ; elles ne contiendront plus de sang même les jours suivants. Apparition d'une douleur à la région parotidienne et à la région sous-maxillaire des deux côtes avec tuméfaction légère. Etat général assez bon ; tension artérielle au Pachon : Mx : 11,5 ;

Mn : 8,5. Persistance de *très rares gamètes et schizontes* de *Plasmodium falciparum* (Ce prélèvement comme les précédents, sauf un, a été fait à 8 h. 1/2 du matin).

Le 30, les urines sont abondantes, 3 l. 200, limpides et normales. Les frottis de sang montrent de *très rares gamètes* de *Plasmodium falciparum sans schizontes* vus. La tuméfaction des parotides augmente, la température qui s'était maintenue entre 37°5 et 38° monte à 39°5 ; une hémoculture est faite (Dr Delbove) et sera négative au 8e jour.

Le 31 décembre, persistance de *très rares gamètes* de *Pl. falciparum sans schizontes* vus sur les frottis. Les urines s'abaissent autour de 2 l.-2 l. 500 et resteront à ce taux encore élevé jusqu'au 11 janvier. La fièvre fera de grandes oscillations quotidiennes en relation avec la suppuration des parotides.

A dater du 31 décembre, vu le manque de quinacrine, le traitement quinique est repris ; les urines ne contiendront plus de sang à aucun moment : les réactions de Meyer et de Thévenin sont négatives les 2 et 3 janvier; les jours suivants, les urines restent limpides. Les 3 et 4 janvier, la recherche des hématozoaires est *négative*. La quinine a été administrée à la dose de 1 g. en piqûre les 31 décembre et 1er janvier, puis à la dose de 0 g. 50 *per os* du 2 au 11 janvier.

Le malade peut être considéré alors comme guéri ou du moins blanchi de son infestation palustre.

Le 6 janvier, la ponction des deux régions parotidiennes, dont le centre est ramolli, retire du pus épais jaunâtre renfermant des polynucléaires et des cocci Gram + en grappes : staphylocoques. Incision le 9 janvier ; la fièvre tombe alors et le malade entre en convalescence progressivement, l'évolution étant apyrétique.

Le 11 janvier, malgré les effets du traitement palustre, la suppuration parotidienne augmente l'anémie précédemment constatée ; G. r. : 1.360.000 ; G. b. : 9.600 ; 30 o/o d'hémoglobine au Tallqvist.

Le 27 janvier, le malade qui n'a plus eu d'accès de fièvre a un état général très satisfaisant. Les examens de laboratoire pratiqués ce jour montrent :

Hématozoaires, frottis et gouttes épaisses : *négatif*.

Numération globulaire : G. r. : 3.330.000 ; G. b. : 18.800.

Taux d'hémoglobine au Tallqvist : 65 o/o.

Formule leucocytaire :

Myélocytes	1 o/o
Poly	52 o/o
Grands mono	11 o/o
Moyens mono	6 o/o
Lympho	14 o/o
Éosino	15 o/o
Cell. d'irritation de Türck.	1 o/o

d'où éosinophilie importante inexpliquée.

Le 31 janvier, le malade sort de l'hôpital, les plaies parotidiennes étant presque complètement cicatrisées ; l'état général est très satisfaisant et le malade peut reprendre sa vie habituelle.

Cette observation nous montre donc un paludéen très grave, se présentant avec cette pâleur et cette albuminurie légère qui font

craindre les accidents hémorragiques de la quinine. Deux injections de quinine de 1 g. et l'absorption de 0 g. 50 de ce produit ont effectivement déclenché un accident de cet ordre.

Il s'agissait d'une infestation très sévère, le nombre des schizontes de *Plasmodium falciparum* par champ étant de l'ordre de celui que l'on trouve habituellement dans les accès pernicieux, plus d'un schizonte pour 25 hématies (1).

Cette présence d'innombrables schizontes n'est pas ce que l'on constate dans les fièvres bilieuses hémoglobinuriques qui sont assez souvent observées en Indochine; les formes figurées du paludisme sont rares ou absentes dans le sang circulant au début de cette affection. Le cas que nous rapportons nous paraît rentrer dans les hématuries purement et spécifiquement quiniques.

L'impossibilité absolue de continuer un traitement par la quinine et la persistance dans le sang circulant de schizontes de *Pl. falciparum* en énorme quantité rendent le pronostic d'une telle affection extrêmement sombre, sinon fatal. La quinacrine a permis chez notre malade de modifier entièrement ce pronostic.

En 1934, L.-A. Robin et l'un de nous observaient un cas analogue (2) où l'atébrine que nous possédions seule à cette époque, permit, administrée par voie buccale, de guérir le malade. C'est également par voie buccale que fut administrée la quinacrine par M. Alain (3), à doses décroissantes, chez le malade qui fait l'objet de sa deuxième observation et qui s'applique à un cas de bilieuse hémoglobinurique avec de nombreux schizontes de *Pl. præcox* dans le sang des frottis.

Le cas que nous rapportons est le cas d'un paludéen intolérant à la quinine, soigné par la quinacrine injectable à hautes doses chez un annamite jeune pesant à la sortie de l'hôpital 38 kg. 700. Non seulement ces injections n'ont été accompagnées d'aucun retour des accidents hémorragiques arrêtés par un traitement approprié, mais encore elles ont pu amener la disparition des schizontes et ultérieurement des gamètes de l'agent causal de la maladie. Il nous paraît très intéressant de constater que l'administration de chl. de quinine à dose de 1 g., dose assez importante chez un sujet de ce poids, n'a été suivie d'aucun phénomène particulier à la fin du traitement par la quinacrine.

Cette constatation pose un problème étiologique. L'hypothèse de Stephens et Christophers : la quinine n'agissant que comme cause déterminante pour détruire les globules altérés par le paludisme (4) ne paraît pas s'appliquer dans notre cas, car la quinacrine à dû détruire également les hématies parasitées, sans accident équivalent; l'hypothèse de Koch, faisant du syndrome une manifestation purement quinine semble plus conforme à notre observation. L'im-

possibilité où nous nous sommes trouvés de pouvoir multiplier les examens chimiques de laboratoire, ne nous permet pas de conclure à ce sujet.

Quoï qu'il en soit, nous pouvons conclure, dans la limite de notre observation, que :

1° Dans les cas où la quinine est contre-indiquée par suite d'accidents hémorragiques consécutifs, la quinacrine, même et surtout sous la forme injectable, est le médicament antipalustre de choix.

2° Ce produit, non seulement ne donne pas de phénomènes hémorragiques, mais encore il peut à lui seul permettre rapidement la guérison clinique et parasitologique apparente du paludéen. Une observation de plus d'un mois a montré la disparition de tout phénomène palustre après traitement mixte et a, de plus, montré l'innocuité de la quinacrine même à la dose quotidienne de o g. 30 intramusculaire chez un sujet de petite taille.

3° Le traitement quinique, après l'administration de la quinacrine et la disparition des schizontes du sang circulant, n'a pas reproduit les accidents observés au début.

Hôpital Lalung-Bonnaire (Cholon)
et Institut Pasteur (Saïgon).

Bibliographie

1. H. Vincent et J. Rieux. — Art. Paludisme *in Traité de Médecine*, G.-H. Roger, F. Widal, P.-J. Teissier, fasc. V, p. 168.
2. Ch. Ragiot et L.-A. Robin. — Paludisme à *Plasmodium falciparum*. Intolérance à la quinine. Traitement par l'atébrine Bayer. *Bull. Soc. Méd.-Chir. de l'Indo-Chine*, 1934, n° 1, janvier 1934.
3. M. Alain. — A propos de deux cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique et de leur traitement par la quinacrine. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 10 janvier 1934, n° 1, pp. 93-97.
4. Cités par Bezançon et Philibert *in Précis de Pathologie médicale*, t. II, Masson et Cie, p. 26.

ESSAI DE TRANSMISSION DE *TRYP. GAMBIENSE* PAR *GL. PALPALIS* A L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR

Des glossines (*G. palpalis* R. D.) nouvellement écloses de pupes provenant d'un envoi de H. L. Duke, du laboratoire d'Entebbe (Uganda), adressé à l'un de nous ont été rassemblées, au fur et à mesure de l'éclosion, dans deux cages de Roubaud jusqu'à ce que chacune d'elles contienne une cinquantaine de mouches, chiffre atteint du 1er au 3 janvier.

Ces cages, depuis lors et jusqu'à la fin de l'expérience, furent

conservées dans une cuve de verre close d'une mousseline et dont le fond était garni de sable mouillé afin d'y créer un degré d'humidité aussi élevé et constant que possible ; l'ensemble était abrité dans une étuve dont la température diurne était d'environ + 28°, mais la nuit s'élevait jusqu'à + 35°, et dont l'humidité était assurée par plusieurs cristallisoirs remplis d'eau. Ce lot d'une centaine de glossines fut mis à piquer, les 3, 4 et 6 janvier, sur la peau rasée d'un cobaye infecté de *Tr. gambiense* ; le sang périphérique de cet animal, inoculé depuis le 21 août, présentait deux trypanosomes par champ. La souche de *Tr. gambiense* utilisée avait été isolée, en 1934, au Cameroun, par le docteur Jonchère, médecin adjoint du Directeur du Service de Santé de cette colonie ; conservée sur cobaye, au laboratoire de M. Mesnil, depuis 1934, elle en était alors à son troisième passage.

En vue de rechercher si cette souche était transmissible par les mouches, ces glossines furent nourries sur un premier cobaye neuf le 7 janvier, soit 24 heures après le dernier repas infectant, puis sur un second le 8, sur un troisième les 9 et 10, sur un quatrième les 11, 12, 13, 15, 16 et 17, sur un cinquième les 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29 et 31 janvier, et sur un sixième les 1er, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 22, 24 et 26 février.

Ces six cobayes furent suivis et leur sang périphérique examiné microscopiquement : le premier du 13 janvier au 3 avril, le deuxième du 20 janvier au 3 avril, le troisième du 22 janvier au 3 avril, le quatrième du 4 février au 3 avril, le cinquième du 4 février au 3 avril et le sixième du 11 mars au 3 avril seulement, les mouches s'étant nourries sur ce dernier animal ayant toutes été examinées et reconnues indemnes de toute infection.

Aucun des cobayes ne présenta de trypanosomes, d'où nous pouvons conclure à la non-transmissibilité probable de cette souche par processus cyclique. Il ne fut pas constaté non plus de transmission purement mécanique, malgré l'avidité à se gorger dont témoignaient les glossines, surtout durant les premiers jours après leur éclosion ; vers la fin de l'expérience, au contraire, elles ne se nourrissaient plus qu'une fois tous les 3 ou 4 jours.

Dans les conditions où étaient placées nos glossines, la mortalité des mouches ne fut pas beaucoup plus marquée que celle que l'on constate dans les laboratoires tropicaux, lors de semblables expériences. On constata que la mortalité des mâles débuta à la fin de janvier et précéda, selon la règle, celle des femelles, les dernières mouches survivantes appartenant exclusivement à ce sexe. On sait qu'un délai de 20 à 25 jours est nécessaire pour obtenir l'évolution complète de *Tr. gambiense* et l'infection des glandes salivaires de la glossine ; cette plus longue survivance des femelles dans les éle-

vages, jointe à leur avidité plus marquée dans la piqûre expliqueraient, d'après Duke (1), leur plus fort degréd 'infection métacyclique. Cependant nous devons faire remarquer que les conditions expérimentales où se trouvaient nos élevages, air peu renouvelé, et surtout température nocturne élevée, amenèrent non seulement une mortalité certainement plus prématurée des mâles, mais encore se traduisirent, chez les femelles restantes, par certaines modifications physiologiques sur lesquelles nous nous proposons de revenir ultérieurement. Quoi qu'il en soit, il n'en a pas moins été possible de conserver en vie pendant plus d'un mois un grand nombre de nos insectes, délai largement suffisant pour permettre l'évolution cyclique.

La présence des trypanosomes dans le tube digestif et les glandes salivaires des mouches mortes, ayant survécu au moins 10 jours après le repas infectant et dont l'état de réplétion permettait encore la dissection, fut systématiquement recherchée. Sur 51 glossines ainsi examinées, toutes les recherches furent négatives, sauf pour une seule mouche. Cette glossine, morte le 31 janvier, soit 28 jours après le premier repas infectant, montrait, dans toute la longueur de l'intestin moyen abdominal, un essaim assez abondant de formes trypanosomiennes, mais les glandes salivaires ne furent pas reconnues infectées ; ces trypanosomes intestinaux étaient très mobiles dans les replis de la péritrophique. Après dilution du contenu intestinal avec 11 gouttes de sérum, des frottis, bien fixés aux vapeurs osmiques à l'état frais, furent ensuite colorés au bleu Borrel-éosine.

La localisation intestinale des flagellés, à l'exclusion de toute infection des glandes salivaires, concorde avec l'absence de transmission active chez notre avant-dernier cobaye, qui fut piqué par la mouche en question sans présenter ultérieurement de trypanosomes.

Chez la mouche, ces formes évolutives de *Tr. gambiense* furent aisément identifiées avec celles décrites plus particulièrement par Bruce (2) et ses collaborateurs et par M. Robertson (3). Leur dénombrement nous a montré une prédominance de ces trypanosomes très minces et très allongés (Fig. 1, 2), localisés habituellement dans l'intestin antérieur et surtout le proventricule (4), mais qui seraient susceptibles, sous l'influence du jeûne, de régresser vers l'intestin moyen et postérieur. On constata également la présence d'assez nombreuses formes courtes, stade précédent de celui sus-mentionné, et de grands trypanosomes à extrémité postérieure effilée (Fig. 1, *1*, *3*)

(1) H. L. Duke. *Ann. Trop. Med. and Paras.*, t. XXVII, 1933. p. 355.

(2) D. Bruce, A. E. Hamerton, H. R. Bateman et F. P. Mackie. *Rept. Sleeping Sickness Commission*, t. II, 1911, p. 34.

(3) M. Robertson. *Phil. Trans. Roy. Soc.* B., t. CCIII, 1913, p. 161.

(4) D'après C. M. Wenyon. *Protozoology*, t. I, 1926, p. 537.

qui sont considérés comme lui faisant suite. Mentionnons enfin, la présence de rares formes pré-crithidiennes (Fig. 1, *4*), à grosse extrémité postérieure arrondie, en forme de têtard, qui sont généralement considérées comme des formes salivaires.

Nous avons comparé ces frottis avec ceux déjà recueillis par l'un d'entre nous sur *Gl. palpalis*, lors d'une expérience réalisée avec G. Bouet dans la Haute Casamance, en fin 1911, et dont les résultats ont été en leur temps sommairement publiés (1).

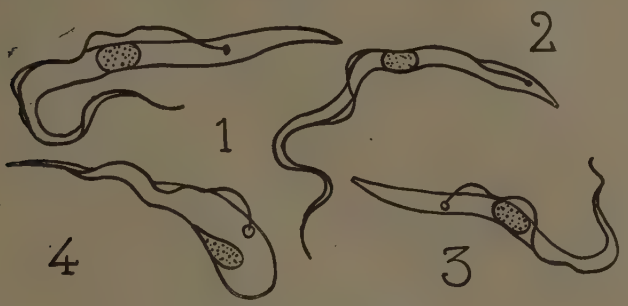

Fig. 1. — Formes évolutives de *Tr. gambiense*, dans l'intestin de *Gl. palpalis* au 28e jour.

Dans cette expérience, 550 mouches prises dans la nature avaient été mises à piquer, pendant 6 jours consécutifs, sur un cercopithèque (Patas) inoculé directement avec le sang virulent d'une fillette trypanosomée. Les repas de transmission sur animaux divers furent tous négatifs. Sur 423 mouches examinées microscopiquement, une seule, au 14e jour après le premier repas infectant, avait présenté les trypanosomes intestinaux dont il est question ici ; une partie de ces formes furent inoculées à un cercopithèque sans résultat. La comparaison des formes relevées dans les frottis de deux expériences, celle effectuée à Paris en 1935, celle de Casamance en 1911, a fait ressortir les résultats ci-après.

	Expérience 1936	Expérience 1911
Trypanosomes allongés, et minces du type dit « proventriculaire » . .	61,7 o/o	57,1 o/o
Trypanosomes courts, stade intestinal.	21,0 o/o	10,0 o/o
Formes précrithidiennes et voisines.	2,4 o/o	1,4 o/o
Grands trypanosomes à extrémité postérieure effilée (Fig. 1, *3*) . .	11,0 o/o	17,1 o/o
Formes trypanosomiennes diverses non caractéristiques	3,9 o/o	14,4 o/o

(1) G. Bouet et E. Roubaud. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. V, 1912, p. 209.

Dans les deux cas, nous avons donc eu affaire à une infection demeurée localisée au tube digestif de la glossine et n'ayant pu aboutir au terme ultime de son développement, l'infection salivaire métacyclique, bien que des formes préludant au stade crithidien vrai fussent présentes. Le nombre de glossines utilisées dans notre expérience récente, une centaine, est certes insuffisant pour conclure avec certitude à la non-transmissibilité de la souche étudiée, comme le permet plus sûrement de le faire l'expérience de 1911 de Bouet et Roubaud. Toutefois, il semble bien qu'il en soit ainsi, si l'on tient compte des données fournies actuellement par les auteurs. On sait que les recherches de Duke (1) ont mis en évidence, ces dernières années, la non-transmissibilité cyclique de certaines souches humaines, soit d'emblée, soit après passages sur animaux. Quant aux conditions particulières à notre expérience, âge avancé ou chronicité de l'infection du cobaye ayant servi aux repas infectants et température relativement élevée à laquelle étaient soumises nos glossines, la première pourrait être considérée comme défavorable, la seconde, d'après Taylor (2), confirmé par Duke (3), Van Hoof et Henrard (4), au contraire, comme un facteur relevant nettement le pourcentage de mouches infectées; il ne semble pas cependant que ce dernier facteur ait influencé les résultats de notre expérience.

CERCAIRES ET METACERCAIRES D'UN *BRACHYLÆMUS*

Par L. BALOZET

Nous avons décrit, sous le nom de *Brachylæmus suis* (5), un distome de l'intestin du porc, trouvé en Tunisie. La plupart des porcs examinés portaient un très grand nombre de ces Trématodes, plusieurs milliers La source de cette infestation abondante a été recherchée dans les Mollusques terrestres trouvés dans les pâturages du troupeau de porcs infestés.

Nous avons trouvé, dans la cavité générale de petits Hélicidés du

(1) H L. Duke. *Final Rept. League of Nations. Int. Com. Human Trypanosomiasis*, 1928, pp. 21-116; *Parasitology*, t. XXII, 1930, pp. 49 à 504; *Ibid.*, t. XXIII, 1931, p. 325.

(2) A. W. Taylor. *Parasitology*, t. XXIV, 1932, p. 401.

(3) H. L. Duke. *Ann. Trop. Med. and Paras.*, t. XXVII, 1933, t. 437.

(4) Van L. Hoof et C. Henrard. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. XIII, 1933, p. 219.

(5) L. Balozet. Sur un *Brachylæmus* de l'intestin du porc. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, t. IX, 1936, pp. 93-99.

genre *Xerophila* et surtout chez *Xerophila mendrano*, Servain, que M. P. Pallary a bien voulu déterminer pour nous (1), des cercaires et des métacercaires de *Brachylæmus* dont voici la description.

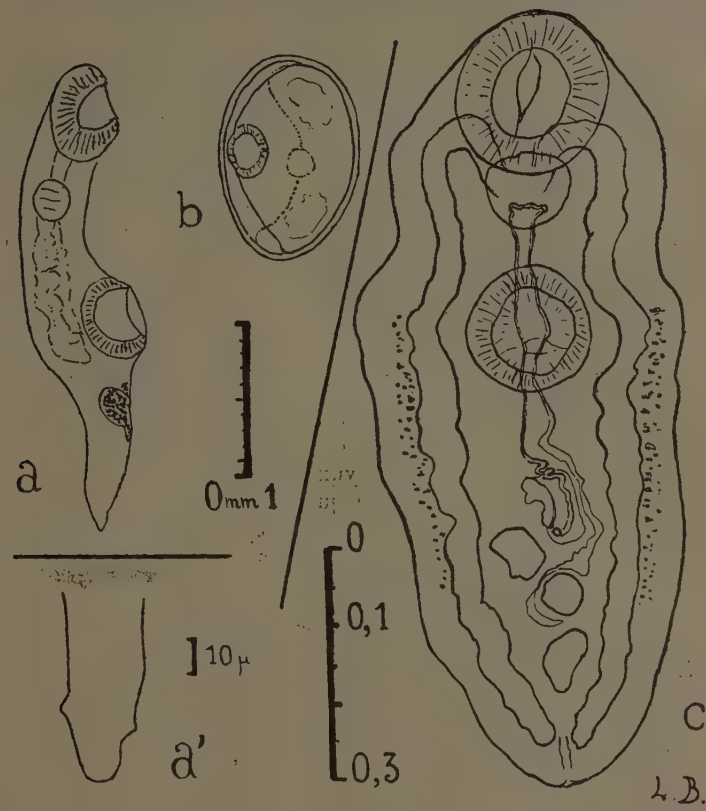

Fig. 1.

a, cercaire, vue de profil, colorée au carmin. *a'*, partie terminale de cette cercaire à un plus fort grossissement. *b*, cercaire enkystée. *c*, métacercaire, vue par la face dorsale, colorée au carmin.

Cercaires. — Les cercaires (fig. 1, *a*) presque transparentes, mesurent environ 0 mm. 3 de long sur 0,08 à 0,09 de large. Elles sont dépourvues de queue et sont terminées, à l'extrémité postérieure, par une partie conique obtuse précédée par un léger renflement (fig. 1, *a'*). Deux ventouses sub-égales de 55 à 60 µ. La ven-

(1) Nous sommes très heureux d'adresser, ici, nos très vifs remerciements au savant malacologiste.

touse antérieure, buccale, est située tout à fait à l'extrémité et s'ouvre obliquement vers la face ventrale. La ventouse ventrale, placée au début de la deuxième moitié du corps, forme une saillie très marquée. Il n'y a pas de stylet ni d'appareil perforateur. Il n'y a pas, non plus, de taches oculaires. Le tube digestif comprend un pharynx globuleux assez bien visible, de 30 μ de diamètre, séparé, par un petit intervalle, du fond de la ventouse buccale, et deux cæca flexueux qui s'étendent jusqu'au niveau du bord postérieur de la ventouse ventrale. L'ébauche génitale est bien marquée par un groupe de cellules fortement colorées par le carmin et qui a, vu de face, une forme ovale, vu de profil, une forme vaguement triangulaire. Il n'a pas été possible, de définir, avec certitude, les caractères de l'appareil excréteur.

Il a été rencontré, dans un seul mollusque, un sporocyste cylindroïde contenant une dizaine de cercaires.

Dans un autre mollusque de la même espèce, il a été trouvé une quantité très grande de cercaires enkystées (fig. 1, *b*). Ces kystes ont une forme ovoïde, une paroi mince, presque transparente et mesurent 135 μ sur 90. La cercaire est mobile à l'intérieur et les mouvements permettent d'en apercevoir successivement les organes, notamment les ventouses, le pharynx et les branches des cæca.

Les cercaires n'ont été trouvées que dans les mollusques récoltés en décembre. Aucun de ceux examinés depuis n'en avait. Elles se trouvent en nombre variable, parfois très grand. Il est arrivé de trouver un escargot dont les organes étaient recouverts entièrement par les cercaires attachées côte à côte par leurs ventouses.

Métacercaires. — Les métacercaires ont une très grande plasticité de forme et un aspect très différent selon qu'elles sont en état de contraction ou de relâchement ou encore en état d'extension active. Elles peuvent acquérir, alors, une longueur quatre ou cinq fois plus grande qu'à l'état de relâchement ; leur largeur diminue en proportion et devient inférieure au diamètre des ventouses. Le plus souvent, les fixateurs ont pour effet de provoquer la contraction énergique des métacercaires. Elles prennent alors la forme d'une poire, la partie postérieure pointue, la partie antérieure arrondie et la ventouse antérieure rétractée, invaginée au fond d'une dépression très marquée.

A l'état de relâchement musculaire plus ou moins complet, les métacercaires ont une forme d'ovale allongé, irrégulier, dont le petit axe serait déplacé vers l'avant. Deux ventouses : la ventouse buccale s'ouvre au fond dans le pharynx globuleux; la ventouse ventrale, plus petite que la première, est située au tiers antérieur du corps. Du pharynx, partent les deux cæca flexueux qui descendent le long

des côtés après avoir décrit une crosse, et se terminent à la partie postérieure, s'étant presque rejoints.

L'appareil génital est bien différencié, quoique rudimentaire. L'ovaire est entre les testicules. La glande ovigère ou glande de Mehlis se distingue bien ainsi que l'utérus tubulaire qui monte jusqu'au pharynx et redescend vers le pore génital, au niveau du bord antérieur du testicule antérieur. En avant de ce pore génital se distingue l'ensemble de la poche du cirre et de la vésicule séminale (fig. 1, *c*). Les glandes vitellines se voient mal. Elles paraissent remonter jusqu'à la ventouse ventrale sans dépasser le niveau de son bord antérieur.

Les dimensions varient avec le degré de maturité. Les extrêmes trouvées sont : 0 mm. 366 × 0,238 pour la plus petite et 1 mm. 587 × 0,623 pour la plus grande. Ces grandeurs sont soumises à de grandes variations pour une même métacercaire, à cause de la plasticité du corps. Les dimensions des ventouses sont plus fixes et sont des meilleurs éléments de comparaisons. Les plus petites métacercaires ont, pour la ventouse antérieure, 95 μ et 67 μ pour la ventouse postérieure. Les plus grandes métacercaires, qui sont proportionnellement très peu nombreuses, ont des ventouses de 236 μ pour l'une et 198 pour l'autre.

Le nombre des métacercaires, chez un escargot, peut atteindre une trentaine. Les plus grandes ont été trouvées en décembre et janvier. Toutes celles qui sont trouvées actuellement (avril) mesurent 730 à 810 μ de long sur 140 à 220 de large et, 95 à 103 μ pour la ventouse orale et 65 à 90 pour la ventouse ventrale.

Presque tous les *Xerophila* sont parasités par ces métacercaires, non seulement les mollusques trouvés dans les pâturages des porcs, mais aussi d'autres, ramassés en divers endroits et même dans les jardins de l'Institut.

Ch. Joyeux avait trouvé, en Tunisie, dans *Xerophila chioïdea* Bourguignat, des métacercaires de *Brachylæmus* (1). Elles diffèrent des nôtres par les dimensions qui sont bien plus fortes : longueur : 2 à 3 mm. ; largeur : 1 mm. Ventouse orale : 300 μ ; ventouse ventrale : 200 μ. Ch. Joyeux pensait que cette métacercaire était celle de *Brachylæmus erinacei*.

Malgré les différences de dimensions, la question se pose de l'identité de nos métacercaires avec celles trouvées par Ch. Joyeux comme a été posée aussi la question de l'identité de *Br. suis* avec *Br. erinacei*. Il se pourrait que nos métacercaires n'aient pas encore atteint leur maturité. En effet, ingérées, à la sonde, par un rat, un

(1) Ch. Joyeux. Recherches sur la faune helminthologique africaine. Trématodes. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XII, 1923, pp. 328-337.

cobaye, un porcelet, un pigeon, aucune infestation n'a pu être réalisée. Nous conservons, cependant, la conviction que les cercaires et les métacercaires que nous venons de décrire, sont des formes évolutives de *Br. suis*. Le troupeau infesté était conduit, de préférence, dans des endroits où les escargots étaient très abondants. Son propriétaire estimait, fort judicieusement, que les porcelets trouvaient dans ces mollusques, un aliment azoté très convenable et gratuit. Il y a les plus grandes présomptions pour qu'il y ait un rapport entre la présence à peu près constante de métacercaires d'un *Brachylæmus* chez les *Xerophila mendranoi* et l'abondance des *Brachylæma* dans l'intestin des porcs qui faisaient des escargots, leur nourriture habituelle.

De nouvelles investigations, à des périodes plus favorables, nous permettront, sans doute, d'apporter la preuve du rôle de ces métacercaires dans l'infestation des porcs et d'établir le cycle évolutif de *Brachylæmus suis*.

Institut Pasteur de Tunis.

A PROPOS D'UN CAS DE BILHARZIOSE VÉSICALE TRAITÉ PAR LE 110 L (ANTIMONIOTHIOMALATE DE LITHIUM)

Par J. PIÉRI et SARDON

Nous avons eu l'occasion de traiter dans le service de clinique exotique de l'Hôtel-Dieu un cas de bilharziose vésicale chez lequel nous avons employé le nouveau composé stibié : l'anthiomaline (antimoniothiomalate de lithium ou 110 L). Les résultats nous ont semblé intéressants à publier, car nous avons pu nous rendre compte avec quelques détails de l'effet thérapeutique de ce nouveau produit.

Jusqu'ici, dans la bilharziose africaine, c'est l'antimoine dont l'emploi, préconisé par Mac Donagh et Christopherson, a donné les meilleurs résultats. L'émétine, en effet, proposée par Hutcheson en 1913 dans la bilharziose japonaise et dont l'emploi a été étendu en 1919 par Lemierre et Lantuéjoul à la bilharziose vésicale, a donné des améliorations, mais l'émétique a supplanté ce médicament car il donne des résultats plus effectifs. Malheureusement, l'émétique doit se donner par voie intraveineuse seulement et à des doses voisines de la dose toxique : le rapport de la toxicité pour la bilharziose à la toxicité pour l'homme est en effet très petit pour l'antimoine $\left(\frac{1}{1,5}\text{ à }\frac{1}{2}\right.$ d'après Diamantis$\left.\right)$. Le produit a donc été utilisé avec une certaine appréhension par les médecins et, de plus,

sa voie d'introduction a causé de la répugnance à quelques malades. On a essayé des composés injectables par voie intra-musculaire et le 110 L est un de ceux-ci. Son emploi en thérapeutique contre les bilharzioses est encore à l'étude et c'est pour cette raison que l'observation qui va suivre nous a paru offrir un certain intérêt.

Observation. — D... Charles, âgé de 12 ans, né en Palestine où il a toujours vécu jusqu'à présent, arrive à Marseille le 8 octobre 1935. Il se présenta fin décembre à la consultation d'urologie du professeur Chauvin pour hématuries. Le début apparent de la maladie remonterait selon ses dires au début de décembre : à ce moment, le malade déclare avoir ressenti des douleurs sus-pubiennes et périnéales avec sensations de brûlures du canal et du gland survenant au moment des mictions. Les urines émises étaient légèrement teintées de sang et contenaient quelquefois des caillots de petites dimensions. La marche exagérait les douleurs et les hématuries.

Par ailleurs, l'état du malade était bon et il n'avait pas de fièvre.

Les antécédents du malade ne présentent rien à signaler.

L'examen clinique est entièrement négatif et c'est tout au plus une sensation pénible que l'on provoque en palpant la région hypogastrique du malade.

Devant cette hématurie, nous recourons à l'épreuve des trois verres pour chercher le lieu de l'hémorragie : il s'agit d'une hématurie terminale, donc vésicale. L'examen du culot de centrifugation des urines montre de nombreux œufs de *Schistosoma hæmatobium* (30 décembre 1935) que l'on peut faire éclore et desquels sortent des miracidia. L'examen hématologique révèle une très légère hypoglobulie à 4.200.000 globules rouges, mais il n'y a pas de leucocytose ; enfin il y a 10 o/o d'éosinophiles. Le tube digestif ne montrant pas d'autres parasites ; cette éosinophilie semble donc attribuable à la bilharziose seule.

Nous demandons alors un examen cystoscopique au service d'urologie : la vessie montre de nombreux œufs surtout au niveau du fond vésical et de la région des méats urétéraux. Au cours de l'examen, quelques œufs traversent la muqueuse vésicale causant des hémorragies que l'on peut observer au cystoscope.

Le malade est donc atteint de bilharziose vésicale contractée en Palestine ; la date d'apparition, deux mois après que le malade ait quitté la zone d'endémicité, concorde avec nos connaissances sur la durée d'incubation de la maladie.

Nous instituons un traitement stibié avec l'anthiomaline (solution à 5 o/o) aux doses suivantes :

On donne d'abord 1 cm^3 puis 2, enfin 3 cm^3 ; on fait deux injections par semaine jusqu'à un total de 30 cm^3. Et on arrête le traitement à ce moment. Durant tout le traitement, nous n'avons observé aucun phénomène d'intolérance et aucun incident.

A la fin du traitement, on observe que le nombre des œufs dans l'urine a beaucoup décru et qu'ils n'éclosent plus. Une nouvelle vérification faite un mois et demi après la fin du traitement montre de très rares œufs très détériorés dans le culot de centrifugation ; quelques-uns renferment non pas un miracidium, mais un amas de cellules sans aspect figuré, d'autres renferment un miracidium altéré et aucun œuf n'éclôt. Il s'agit donc d'œufs morts. La cystoscopie faite à ce moment montre de nombreux

œufs sous muqueuse, mais l'aspect de ces œufs est profondément différent de leur aspect avant le traitement : au lieu d'être blancs et brillants, ils sont ternes et jaunâtres ; il s'agit bien d'œufs morts qui achèvent de s'éliminer : du reste, durant cet examen, nous n'avons pas observé d'hémorragie. Enfin, l'examen du sang montre que l'éosinophilie n'est plus que de 4 o/o : l'amélioration est donc manifeste et se continue sept semaines après l'arrêt du traitement.

Il est évidemment très difficile d'apprécier exactement la valeur d'une thérapeutique dans la bilharziose vésicale. Comme le fait remarquer Montagné, il s'agit d'une maladie à évolution cyclique présentant des rémissions spontanées qu'il ne faudra pas mettre sur le compte du traitement employé ; les signes cliniques généraux sont imprécis, enfin la présence et l'activité des vers sont incontrôlables. Cette remarque diminue beaucoup la valeur des cas de bilharziose améliorés par telle ou telle thérapeutique.

Toutefois, certains tests peuvent permettre de juger de l'efficacité d'un produit, nous les diviserons en quatre groupes :

1° *Les réactions* de Fairley (1917) sont de deux types :

La réaction de fixation du complément dont la technique est celle de la réaction de Bordet-Wassermann. On se sert comme antigène d'un extrait de foie de mollusque (*Planorbis Boissyi*) infecté par des cercaires de *Sch. Mansoni*. D'après la plupart des auteurs, cette réaction est apparemment une réaction de groupe étant donné qu'un antigène préparé en partant des cercaires de *Sch. Mansoni* donne des résultats positifs chez des sujets infectés par *Sch. Hæmatobium* ; de plus, Bettencourt et Borges ont établi qu'une réaction semblable a lieu avec un antigène provenant de *Fasciola hepatica*. La réaction est positive précocement, quelquefois avant l'apparition des œufs dans les urines, mais elle n'est plus ainsi spécifique dans les cas plus anciens : elle peut être utilisée, comme Fairley l'a montré, comme un test d'action thérapeutique.

L'autre méthode est l'*intradermo-réaction* : cette réaction est semblable à celle de Gasoni. L'antigène employé est une suspension dans une solution salée à 0,5 o/o d'un broyat de foie desséchés de *Planorbis exustus* infestés avec *Bilharzia Spindalis*. On injecte dans le derme quelques gouttes de cet antigène : une réaction positive est caractérisée par l'apparition immédiate d'une papule entourée d'une zone d'érythème, une réaction retardée peut aussi se voir au bout de 5 à 18 heures. Cette épreuve est utile au point de vue diagnostic, mais c'est un test de groupe ; de plus, elle persiste des années après la guérison du malade : elle ne peut donc servir de test thérapeutique.

Nous n'avons pu utiliser aucune de ces deux méthodes à cause de la difficulté excessive qu'il y a à se procurer les antigènes de

Fairley ; leur intérêt est, du reste, surtout scientifique et, avec la plupart des auteurs, nous nous sommes contentés des trois derniers tests qui sont au contraire d'usage courant.

2° *La recherche de l'éosinophilie sanguine* peut servir de test d'activité du ver : à une grande vitalité du *Schistosoma* correspondrait une forte éosinophilie, à une faible vitalité ou à une atteinte grave du ver par le traitement, correspondrait au contraire une diminution des éosinophiles. Il faut, toutefois, pour que cet examen ait une valeur, que le malade n'ait, par ailleurs, aucune autre cause d'hyperéosinophilie (par exemple : helminthes intestinaux). Or, notre malade n'avait pas de parasitisme intestinal : son éosinophilie, qui était de 10 o/o au début du traitement est tombée à 4 o/o un mois après la fin de la série 110 L.

3° *L'étude du culot de centrifugation de l'urine* peut être intéressante à plusieurs points de vue.

Tout d'abord, on peut étudier le *nombre* et l'*état* des œufs émis dans l'urine. L'activité du parasite se manifestera par une augmentation de ces œufs, l'action nocive de l'antimoine sur lui entraînera au contraire une diminution du nombre de ces œufs car on sait que les composés antimoniés perturbent la ponte des Bilharzia. Chez notre malade, alors qu'avant le traitement, les œufs étaient nombreux et typiques, nous avons eu, après la fin de la série et même un mois après la fin de notre traitement, les plus grandes difficultés à trouver quelques rares œufs méconnaissables dans toute une préparation. Les œufs rencontrés présentaient des altérations qui ont été décrites par tous les auteurs. Les uns renfermaient un embryon dont la structure était très altérée, embryon mort certainement, d'autres avaient une taille inférieure à la normale et contenaient un amas cellulaire non différencié ; il s'agissait probablement d'œufs pondus trop tôt et par suite non viables s'ils n'étaient pas déjà morts : tout cela montrait une perturbation profonde de la ponte ainsi que des altérations graves des œufs émis dans l'urine.

A côté de l'étude des émissions d'œufs dans les urines, on peut aussi étudier l'éclosion de ces œufs et l'issue des miracidia. Nous avons observé ce phénomène avant le traitement en mettant le culot de centrifugation dans de l'eau à la température du laboratoire pendant quelques heures selon les techniques habituelles. Après la fin de notre traitement au contraire, nous n'avons plus pu observer l'éclosion de miracidia. Notre malade était donc amélioré et, fait plus important s'il s'était agi d'une région à Bullins, il était stérilisé.

Enfin le culot de centrifugation des urines permet d'étudier les hématuries microscopiques alors même que l'urine semble n'être plus hématurique. Chez notre malade, les hématuries au début macroscopiques sont devenues uniquement microscopiques. On voit

donc que le culot de centrifugation des urines peut servir de test thérapeutique si l'on y recherche le nombre et l'aspect des œufs émis par l'éclosion des miracidia.

4° L'*examen endoscopique de la vessie* présente enfin un grand intérêt pour suivre l'action médicamenteuse. La muqueuse vésicale, par l'aspect et le nombre des œufs qui y sont sous-jacents nous donne une idée de l'activité des vers embusqués dans le réservoir-porte. Chez notre malade, avant le traitement, la cystoscopie nous a montré de nombreux œufs nacrés, brillants, surtout vers la zone d'implantation des uretères ; au cours de l'examen, certains d'entre eux ont traversé la muqueuse vésicale entraînant de petites hémorragies que nous avons pu observer ; après le traitement, les œufs étaient nombreux, mais leur aspect jaunâtre, dépoli, contrastant avec leur aspect antérieur, montrait qu'il s'agissait d'œufs morts qui achevaient de s'éliminer ; nous avons observé également quelques œufs dont l'aspect était celui d'œufs normaux ce qui semble montrer que quelques-uns d'entre eux avaient échappé à la destruction. On voit tout l'intérêt qu'apporte l'endoscopie vésicale comme test thérapeutique de la bilharziose africaine.

L'ensemble de ces tests nous montre que le composé antimonié que nous avons choisi a une action nette sur *Schistosoma hæmatobium*, action tout au moins temporaire, mais néanmoins assez durable, puisqu'elle persiste un mois et demi après arrêt de notre série d'injections de 110 L. Notre observation vient donc s'ajouter aux observations antérieures de Montestruc et Bertrand (*Soc. des Sciences Méd. de la Martinique*, 1935 et *Soc. de Méd. et d'hyg. tropicales de Paris*, 20 déc. 1935). Ces auteurs ont eu à traiter à la Martinique de nombreux cas de bilharziose intestinale : l'émétique intraveineux leur avait donné de très bons résultats mais son application était difficile étant donné la résistance des malades vis-à-vis des injections intraveineuses. Plus tard, ils ont essayé la Fouadine qui fut mieux acceptée, mais qui donna peu de résultats.

Ils ont alors essayé l'anthiomaline en injections intra-musculaires tous les deux jours, en atteignant progressivement 5 cm³ de la solution à 6 o/o jusqu'à un total de 35 à 40 cm³. Ces résultats qu'ils apportent sont encourageants et ce produit semble valoir l'émétitique. Cette publication était la seule sur le traitement des bilharziose par l'anthiomaline, mais grâce à M. le Médecin Boyé des troupes coloniales que nous remercions ici très vivement de son amabilité, nous avons pu connaître des résultats qui lui ont été communiqués oralement par d'autres auteurs qui ne les ont pas encore publiés. Aiguier dans la région Saharienne, Gobert en Tunisie, ont essayé avec succès le 110 L. Il semble ressortir de l'expérience de ces auteurs, ainsi que de celle de Moulinard, P. Richet et

Courvil dont les résultats doivent paraître incessamment, des conclusions voisines des nôtres : les cas de bilharzioses vésicales traitées au Tchad (Aiguier) ont donné 85 o/o de stérilisation maintenue 2 mois 1/2 et 3 mois après la fin du traitement.

Il nous semble donc intéressant d'essayer ce nouveau composé antimonié dans cette affection si tenace et si rebelle à la thérapeutique d'autant plus que, dans les bilharzioses, il semble agir aussi bien que l'émétique préconisé par Christopherson qui donne certes de nombreux succès mais qui est aussi plus dangereux, plus délicat à administrer et aussi beaucoup moins bien accepté des malades.

Marseille.

ICTÈRE PAR ANGUILLULOSE REBELLE. GUÉRISON PAR INSTILLATIONS DUODÉNALES DE TÉRÉBENTHINE COLLOÏDALE

Par J. PIERI et BOUET

Dans les cas de parasitose que nous avons l'habitude d'observer à Marseille, il n'est pas rare de constater des anguilluloses. *Strongyloïdes stercoralis* est un hôte fréquent des malades d'importation exotique. On sait que ce parasite vit non pas dans la lumière du grêle mais dans la paroi elle-même. Le plus souvent les œufs éclosent dans l'intestin et les parasites sont rejetés par les fèces sous la forme larvaire. On observe dans les cas d'anguillulose les signes classiques cutanés, puis digestifs, puis asthéniques et même neuropsychiques. Mais il est plus rare d'observer des troubles hépatiques avec ictère, comme nous les avons constatés chez un malade suivi de près à l'Hôtel-Dieu de Marseille dans le service de Clinique Exotique. Chez ce malade, la présence de larves rhabditoïdes et d'anguillules fut constatée au cours des tubages duodénaux comme l'avaient signalé R. Deschiens et O. Taillandier dans leur observation (1) et une thérapeutique par instillations duodénales à la térébenthine en suspension colloïdale permit d'obtenir la guérison du malade.

Le nommé T.... homme de couleur, âgé de 35 ans environ, originaire de Madagascar, entré le 2 avril 1935, a depuis 15 jours un ictère franc, avec état subfébrile entre 37°5 et 38° au maximum. Cet ictère s'accom-

(1) R. Deschiens et O. Taillandier. Présence de larves rhabditoïdes de *Strongyloïdes stercoralis* (Bavay, 1877) dans le liquide duodénal recueilli par tubage. *Bull. Soc. Path. Ex.* 1925, XVIII, f. 7, pp. 525-531.

pagne de décoloration des matières, d'urines hypercolorées et de bradycardie relative à 60 pulsations environ. Il n'y a pas de signes fonctionnels digestifs. Les signes hépato-spléniques consistent en une légère sensibilité à la pression du foie qui est un peu augmenté de volume, la splénomégalie associée étant à peine marquée. Mais ce qui domine le tableau clinique fonctionnel, c'est un prurit intense, rebelle, constant, exaspérant le malade et empêchant son sommeil.

Par ailleurs, l'abdomen est souple, les poumons, à part quelques petits râles fins et passagers de la base droite, sont normaux. L'examen neurologique révèle enfin un certain état d'hyperréflectivité tendineuse avec clonus intermittent du pied et de la rotule ; réflexe plantaire muet, sans aucun déficit pyramidal des membres inférieurs.

Dans les antécédents de ce malade, notons : séjour de 20 ans à Madagascar, paludisme, pas de dysenterie, éthylisme très probable, signes bronchiques intermittents depuis son séjour en France. Enfin, chancre, nous dit-il, dans son jeune âge, pour lequel il aurait été sérieusement traité.

Père et mère actuellement encore en bonne santé, deux frères et deux sœurs vivants, d'autres étant morts en bas âge.

Examens de laboratoire pratiqués dans le service :

Azotémie.	0,40
B.-W.	négatif

Formule leucocytaire :

Poly.	58
Eosino.	4
Lympho.	6
Monocytes	23
Grands mono.	3
F. transition.	6

Temps de saignement : 6 minutes.
Temps de coagulation : 9 minutes.
Urine : ni sucre, ni albumine.
Présence de pigments et de sels biliaires.
Une nouvelle formule faite 23 jours après nous donnera :

Poly.	46
Eosino.	16
Lympho.	5
Monocytes	25
Grands mono.	3
F. transition.	5

Enfin, l'examen coprologique ne révèle pas la présence de parasites et d'œufs et seulement de nombreux germes habituels non pathogènes, examen répété dans la suite avec les mêmes résultats.

Les petits signes pulmonaires constatés nous engagent à faire un film radiographique qui montre quelques adénopathies médiastinales modérées.

La bacilloscopie est négative dans des produits d'expectoration fort peu abondants.

Les antécédents spécifiques avoués du malade nous font insister sur les réactions biologiques de la syphilis qui se montrent toujours négatives.

L'évolution bénigne apparente de l'affection nous avait fait penser d'abord à un ictère infectieux bénin, mais la prolongation inattendue de la maladie malgré toutes les thérapeutiques suivies, l'éosinophilie croissante et atteignant un taux particulièrement élevé, firent orienter notre diagnostic vers une autre hypothèse.

Impressionnés par ce prurit rebelle, par quelques adénopathies médiastines apparentes sur le film radiographique et par une micro-polyadénopathie inguinale plus apparente que réelle, nous nous laissâmes aller à l'hypothèse un peu hardie d'une lymphogranulomatose à forme hépatique, hypothèse vite abandonnée quand la biopsie d'un de ces petits ganglions ne révéla aucune cellule de Sternberg mais une légère hyperplasie folliculaire avec métaplasie réticulo-endothéliale, sans sclérose, sans polymorphisme cellulaire.

Les radiographies pulmonaires ultérieures ne révélèrent plus d'ailleurs aucun signe ganglio-médiastinal.

Nous entreprîmes alors rapidement un tubage duodénal dans un but diagnostique ayant le dessein de compléter cet examen par des radiographies de la vésicule après tétraiode. Celles-ci devinrent inutiles, car les tubages duodénaux nous donnèrent la clé du diagnostic. Aussitôt l'anguillulose reconnue, nous pratiquâmes systématiquement et régulièrement d'abord du violet de gentiane sans succès d'ailleurs puis de la térébenthine. Cette dernière méthode eut un plein succès : rapidement le prurit diminua, puis disparut, l'ictère régressa et le malade reprit son appétit et ses forces augmentèrent en quelques semaines de 12 kg.

Voici le détail des 17 tubages duodénaux pratiqués à la cadence d'un par semaine environ.

Le 9-7-35. — Tubage duodénal.

Injection par tubage de 15 cm³ de violet de gentiane.

Examen du liquide : nombreux œufs et larves d'anguillules.

Bile A, liquide verdâtre, pH : 7,5.

Rares cellules épithéliales. Bactériologie : colibacilles, staphylocoques, entérocoques.

Cholestérine : traces infimes.

Bile B, liquide incolore très clair, pH : 4.

Rares cellules épithéliales ; spores de champignons inférieurs. Bactériologie : colibacilles, entérocoques. Cholestérine : traces infimes.

Bile C, liquide incolore clair, pH : 4. Quelques cellules épithéliales ; spores de champignons inférieurs. Bactériologie : entérocoques, colibacilles. Cholestérine : traces infimes.

Le 13-7-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : quelques larves d'anguillules mortes.

Injection par tubage de 15 cm³ de violet de gentiane.

Le 18-7-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : plusieurs larves d'anguillules vivantes ; injection par tubage de 5 cm³ essence de térébenthine colloïdale (térébhine) dans 20 cm³ eau physiologique.

Le 25-7-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : présence de quelques larves d'anguillules ; injection de térébhine 5 cm³ dans 20 cm³ eau physiologique.

Le 31-7-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : présence de quelques larves d'Anguillules ; injection de térébhine 5 cm³ dans 10 cm³ eau physiologique.

Le 3-8-35. — Tubage duodénal. La bile recueillie qui, jusqu'à ce tubage, était claire comme de l'eau est aujourd'hui colorée (jaune clair) ; pas d'examen. Injection par la sonde de 5 cm³ de térébhine dans 10 cm³ de sérum physiologique.

Le 9-8-35. — Tubage duodénal. Bile jaune claire ; injection par la sonde de 5 cm³ de térébhine dans 10 cm³ de sérum physiologique. Examen du liquide : absence de larves et d'œufs.

Le 12-8-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : absence de larves et œufs ; bile couleur jaune clair ; injection de 5 cm³ de térébhine dans 5 cm³ sérum physiologique.

Le 16-8 35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : présence de 6 larves, bile décolorée (eau) ; injection de 5 cm³ de térébhine dans 5 cm³ sérum physiologique.

Le 19-8-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : bile jaune foncé ; injection de 5 cm³ de térébhine dans 10 cm³ eau physiologique ; présence de larves d'anguillules.

Le 22 8-35. — Tubage duodénal (pas d'examen du liquide) liquide clair comme de l'eau ; injection de térébhine 5 cm³ dans 10 cm³ eau physiologique.

Le 16-9-35. — Tubage duodénal : liquide jaune ; examen du liquide : présence de deux larves d'anguillules ; injection de 8 cm³ de térébhine avec 5 cm³ eau physiologique.

Le 20-9-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : absence de larves d'anguillules ; injection de térébhine 8 cm³ dans 5 cm³ sérum physiologique.

Le 26 9-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : présence de 2 larves d'anguillules ; injection de térébhine 8 cm³ dans 5 cm³ sérum artificiel.

Le 30-10-35. — Tubage duodénal : examen du liquide : *absence de larves d'anguillules* ; injection de 10 cm³ de térébhine avec 5 cm³ sérum physiologique.

Le 5-9-35. — Tubage duodénal : examen du culot : *absence de larves d'anguillules* : injection de 10 cm³ térébhine dans 5 cm³ sérum physiologique.

Le 12-10-35. — Tubage duodénal. Examen du culot : *absence d'anguillules* ; injection de 10 cm³ térébhine dans 5 cm³ sérum physiologique.

Nous insistons sur la bénignité du procédé. Les tubages duodénaux que nous pratiquons si souvent comme tant d'autres, dans un but diagnostique, ne soulèvent aucune difficulté et les malades arrivent à les mettre en train eux-mêmes. Ils permettent un nettoyage par aspiration d'une certaine quantité de parasites et une instillation antiseptique puissante qui porte la térébenthine au contact des parasites. Dans les cas d'anguillules rebelles et souvent cause de désordres graves, la méthode est susceptible d'apporter, comme dans cette observation, des résultats encourageants.

L'ANTROPOPHILIE DE *CULEX FATIGANS* AU TONKIN

Par H. GALLIARD

Dans une note parue il y a quelques mois dans ce périodique (1), Maurice Mathis signale que, dans tous ses élevages de *Culex fatigans* à Dakar, il n'a jamais pu obtenir le moindre repas de sang sur d'autres vertébrés que les oiseaux. Les femelles meurent de faim plutôt que de piquer l'homme. « Cette ornithophilie absolue permettrait d'expliquer dans une certaine mesure la rareté de la filaire de Bancroft à Dakar ; l'hôte intermédiaire présentant des habitudes raciales particulières ».

La constatation de ce fait local est très intéressante et plaiderait en faveur de la multiplicité des races d'une même espèce. C'est ainsi qu'au Gabon, en 1930, nous avons constaté l'agressivité particulière pour l'homme de *Culex fatigans*, au début de la saison des pluies, qu'elle partageait généreusement d'ailleurs avec *Mansonioides africanus* et *M. uniformis*.

Au Tonkin, à Hanoï c'est, avec *Armigeres obturbans*, le culicidé domestique, qui s'attaque le plus férocement à l'homme. Les autres culicidés domestiques, *Aëdes* (*Stegomyia*) *argenteus*, *A.* (*Stegomyia*) *albolineata*, *Tæniorhynchus* (*Mansonioïdes*) *indiana* et *Culex vishnui* sont infiniment moins abondants sinon moins agressifs.

A Hanoï, *C. fatigans* est de plus le seul culicidé qui conserve une certaine activité pendant toute la saison froide, rendant nécessaire l'usage de la moustiquaire pendant toute l'année, du moins dans certains quartiers de la ville. Nous avons pu observer que les femelles se gorgent, spontanément, dans les conditions naturelles, pendant des nuits où la température n'avait pas dépassé 10° dans les habitations.

Comme tous les expérimentateurs ont pu le constater, les propriétés biologiques changent complètement au laboratoire, et il est impossible de juger de l'antropophilie ou de la zoophilie d'une espèce d'après la façon dont elle se comporte dans les conditions expérimentales. Ainsi une femelle de *C. fatigans* qui cherche à se gorger, est mise dans un tube. A partir de ce moment, elle refuse obstinément de piquer, du moins pendant un certain temps. Il en est de même pour *Armigeres obturbans* dont l'antropophilie ne peut pas non plus prêter à discussion.

(1) Biologie de *Culex fatigans* de Dakar, élevé en série au laboratoire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, p. 577.

Quant aux spécimens provenant des élevages au laboratoire, ils ne piquent qu'aux environs de 25°, et s'attaquent indifféremment à l'homme, au cobaye, aux oiseaux. D'autres refusent obstinément de piquer l'homme. A une température oscillant entre 12° et 15°, nous avons conservé pendant près de deux mois des adultes qui ont toujours refusé de se gorger sur des animaux, aussi bien que sur l'homme, à moins de les placer directement sur la peau. On observe également avec certaines souches de *C. fatigans* et d'*Armigeres obturbans* qu'au bout de 5 ou 6 générations, les femelles perdent la faculté de s'attaquer aux animaux, et il faut nécessairement les nourrir sur l'homme.

Quant à savoir s'il y a une relation entre l'antropophilie ou l'antropophobie de ce *Culex* et le nombre des infestations par la filaire de Bancroft, le problème est beaucoup moins simple à résoudre qu'il ne le paraît. En ce qui concerne le Tonkin, la rareté des cas doit certainement trouver une autre explication. Etant donné, en effet, la rareté des microfilaires du sang périphérique chez presque tous les porteurs que nous avons examinés, et, de plus, la proportion relativement faible des larves arrivant à maturité chez l'hôte intermédiaire, il semble à première vue que le nombre des culicides infestés doive être extrêmement réduit. Nos recherches semblent l'indiquer mais elles sont insuffisantes encore pour l'affirmer de façon certaine.

Laboratoire de Parasitologie
de l'Ecole de Médecine de l'Indochine (Hanoï).

ÉTUDE SUR LES NERVURES TRANSVERSALES DANS LES AILES D'*ANOPHÈLES MACULIPENNIS* DE L'ASIE MINEURE

Par Mlle Bedia BALI

Les positions relatives des nervures transversales dans les ailes varient suivant les différents groupes de moustiques (*culicidæ*). La littérature nous réfère que ces caractères ne sont pas toujours constants. Dœnitz trouve que la position des nervures transversales, dans chaque aile d'un même moustique, pourrait très souvent présenter une différence (J. W. W. Stephens et S. R. Christophers : *Paludisme et des parasites du sang*, p. 148).

Tenant ce point toujours en considération, nous avons étudié les transverses des ailes, en pensant que leurs différentes positions pourraient peut-être avoir quelques relations avec la question des variétés d'une même espèce (variété d'*Anopheles maculipennis*).

*
* *

Technique :

Pour faciliter l'étude des nervures transversales, 15-20 ailes environ sont tout d'abord fixées sur une lame, à l'aide de l'eau albumineuse Mayer diluée (1/20e), puis elles sont examinées au microscope.

Dans l'observation, ce fut toujours la position de l'aile droite qui a été prise en considération, c'est-à-dire *alula* à gauche et *costa* de l'aile en haut.

*
* *

Dans la littérature, la position des transverses est décrite de la façon suivante :

« Die radio-mediane Querader liegt jenseits der medio-cubitalen um ungefähr deren Länge und bildet ungefähr die Fortsetzung des Ursprungs von $r_{4 \pm 5}$ (1) ».

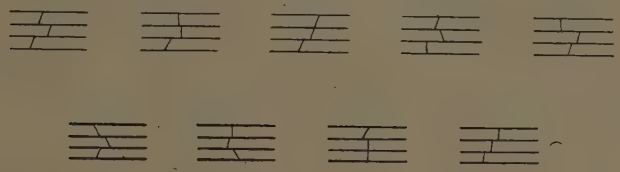

Fig. 1.

Ici, tout d'abord, sans faire la distinction d'une variété, nous avons étudié en général la position des nervures transversales dans les ailes de 5.656 *Anopheles maculipennis*; dont 4.756 (84 o/o) correspondaient à peu près au type qui a été décrit comme normal ; le reste (15,5 o/o) avaient une position différente, dans ces derniers, nous avons fixé 8 types divers. Ces types-là sont numérotés dans les figures ci-dessous :

Le type n° 2, qui a un pourcentage de 5,53 o/o est placé après le type n° 1.

Du type n° 9, nous n'avons pu constater, dans 5.656 ailes, qu'un seul échantillon (0,02 o/o). N° 1, c'est-à-dire, le type pris comme normal, possède, d'après la distance qui sépare ses nervures transversales, la forme restant toujours à peu près la même, 3 autres positions qui sont considérées comme ses variantes. Dans ce type,

(1) E. Martini. Die Fliegen der palearktischen Region. *Culicidæ*, s. 154.

ainsi que dans ses variantes, les transverses radio-médiane et medio-cubitale sont à peu près sur une même ligne.

Fig. 2.

Les variantes des autres types sont présentées dans la figure n° 3.

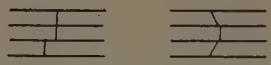

Fig. 3.

La position des nervures transversales dans 186 ailes de race de *messeæ*, que nous avons eu l'occasion d'élever dans notre laboratoire était, dans son 78,4 o/o de la forme typique que nous avions constatée chez les maculipennis en général; tandis que le reste était celle qui correspondait aux types n° 2 (3,7 o/o); n° 3 (15,5 o/o); n° 4 (0,53 o/o); n° 5 (1,07 o/o) et n° 6 (0,53 o/o). De même ici, les types avaient leurs variantes, comme elles étaient déjà indiquées chez les maculipennis en général.

Malheureusement, nous possédions trop peu d'échantillons pour la race *typicus*, qui, alors ne nous permettait pas une comparaison exacte. Dans 19 ailes que nous avons pu étudier, 17 (89,4 o/o), étaient du type normal, et le reste correspondait au type n° 3.

Fig. 4.

Quant à *elutus*, qui, d'après quelques auteurs est considéré comme étant une variété d'*Anopheles maculipennis*, l'étude de la position des nervures transversales chez celui-ci, nous a donné 324 (92,8 o/o) échantillons du type normal, et 25 échantillons (7,1 o/o) correspondant aux types n° 3 (4,5 o/o) et n° 6 (2,3 o/o), qui sont déjà indiqués dans l'étude des maculipennis en général. Exceptionnellement, ici, nous avons trouvé un type que nous n'avions pas rencontré chez les maculipennis et dont la position est montrée dans la figure 4.

Conclusions :

L'étude de la position des nervures transversales dans les ailes d'*Anopheles maculipennis* et de ses races, et, dans les ailes de *elutus* Edwards, nous montre, d'après leur pourcentage, que le type n° 1 avec ses quelques variantes, occupe le premier rang, et, par conséquent est considéré comme un type normal ; tandis que les autres types sont considérés comme une sorte d'anomalie dans les ailes de ces moustiques.

En effet, cette position qui se présente sous des formes diverses, et quelquefois différant même dans chaque aile d'un même moustique, ne serait pas considéré comme ayant une importance spécifique, et de ce fait il ne serait pas juste non plus de faire une détermination ou une différenciation.

Institut de Malariologie, Adana.

MÉMOIRES

LA LYMPHOGRANULOMATOSE BÉNIGNE A BRAZZAVILLE

Par G. SALEUN, J. CECCALDI et R. GOURVIL

Les adénopathies inguinales ont été de tout temps particulièrement fréquentes aux Colonies ; mais l'étiquette étiologique n'a pas toujours été posée d'une façon précise, c'est ainsi qu'il était classique de décrire sous le terme de « bubon climatique » une tuméfaction des ganglions dont l'origine restait insoupçonnée.

La « Lymphogranulomatose inguinale subaiguë » fut nettement individualisée par Nicolas, Durand et Favre ; dès 1913, ces auteurs pensaient à une origine vénérienne.

En 1922, le rapprochement clinique entre cette nouvelle affection et le bubon tropical s'impose : mais ce n'est qu'après la découverte par Frei, en 1925, d'un antigène spécifique, qu'il est possible avec l'intradermo-réaction de porter à coup sûr le diagnostic soit au moment de l'évolution de la maladie soit rétrospectivement : en effet, seuls les individus atteints ou guéris d'une lymphogranulomatose possèdent pendant plusieurs années une allergie cutanée spécifique mise en évidence par l'antigène de Frei. Ces faits précis permettent dès lors d'entreprendre une étude plus approfondie de la question.

Par la suite, Hellestrom et Wassen (1930), Levaditi et ses collaborateurs (1931-1932), en partant du broyage des ganglions, provoquent chez le singe par inoculation intracérébrale une méningo-encéphalite transmissible de singe à singe et prouvent ainsi l'existence du virus lymphogranulomateux. Le cycle fut fermé lorsque ces derniers chercheurs réussirent à reproduire la maladie chez l'homme par l'inoculation de l'émulsion de cerveau d'un singe précédemment infecté.

Ces découvertes furent le point de départ de nombreux travaux tant sur le virus, sa possibilité d'adaptation aux différents animaux de laboratoire, que sur la pathogénie de l'affection et le traitement : assignant à la maladie la place importante qu'elle doit occuper dans le cadre de la pathologie.

L'étude de la maladie de Nicolas-Favre présentait un intérêt par-

ticulier à la Colonie où les adénopathies sont monnaie courante ; il n'apparaît pas cependant, si l'on en juge par la littérature, que cette question ait retenu plus spécialement l'attention. Advier et Riou (*Bull. Soc. Path. Exotique*, séance du 10 janvier 1934) s'en sont occupés à Dakar : de l'étude de 55 cas, ces auteurs concluent à l'identité du bubon climatique et de la lymphogranulomatose bénigne. Massias, en Cochinchine (*Bull. Société Path. Exotique*, séance du 13 juin 1934), précise son existence et note la fréquence d'associations avec d'autres affections vénériennes. Chesterman (*Ann. Soc. Belge Médecine Tropicale*, décembre 1934) expose quelques cas diagnostiqués au Congo Belge.

L'importance de cette étude ne nous a pas échappé et l'un de nous s'est muni à son départ de France, en juin 1935, de quelques ampoules d'antigène préparé par le professeur Levaditi afin de confirmer la présence de cette affection et, par la suite, effectuer une enquête parmi la population indigène. L'allergie étant conservée pendant plusieurs années, nous avons pensé qu'en pratiquant l'intradermo-réaction à de nombreux indigènes des deux sexes il serait possible de connaître l'importance de cette affection à Brazzaville.

Dès le début de nos investigations, il nous a été donné d'observer à l'Hôpital un cas typique chez un Européen, le diagnostic clinique s'imposait ; mais il fut confirmé cependant par une réaction fortement positive à l'antigène de Paris. Successivement, nous avons eu la bonne fortune de suivre quelques cas nouveaux ou anciens tant chez l'Européen que chez l'Indigène.

Voici d'ailleurs quelques observations résumées, choisies à dessein pour montrer la diversité des lésions constatées, se rapprochant d'ailleurs des types déjà décrits par de nombreux auteurs, que la réaction de Frei a permis de grouper sous le même vocable.

Observation I. — T..., sergent européen, entre à l'hôpital, le 5 juin 1935. Masses polyganglionnaires inguinales bilatérales faisant saillie au-dessus de l'arcade de Fallope et se continuant par une masse profonde satellite des vaisseaux iliaques externes.

Présente au niveau du sillon balano-préputial un chancre d'inoculation sous la forme d'une petite ulcération superficielle à fond rouge, non décollée, non indurée, isolée : aspect d'une lésion herpétique banale.

Atteinte de l'état général ; température quotidienne variant entre 37°8 et 38°6. Sueurs. Asthénie.

Les ganglions se ramollissent en différents points et la peau prend une teinte violacée. La ponction permet de recueillir un liquide gris, jaunâtre très visqueux, gluant (qui a servi à la préparation du premier antigène local).

Bordet-Wassermann : négatif. Intradermo-réaction au Dmelcos : négative.

Frei : fortement positif.

Obs. II. — M..., caporal-chef européen, entre à l'hôpital, le 5 août 1935. Adénopathies inguinales bilatérales, fusionnées par une masse de périadénite, faisant nettement saillie au-dessus de l'arcade de Fallope. Ramollissements disséminés, peau adhérente, teinte rouge vineuse. Mobilisable en masse, cette adénopathie n'est pas douloureuse. Pas de porte d'entrée décelable; l'intéressé ne peut préciser la date du coït infectant. Pas d'atteinte de l'état général.

Bordet-Wassermann-Hecht positif. Calmette-Massol : négatif au début de l'affection. Par la suite, deux réactions nettement négatives sans qu'il y ait eu de traitement antisyphilitique institué.

Intradermo-réaction au Dmelcos : négative.

Réaction de Frei : très nettement positive.

Ponction : révèle la présence de pus caractéristique (deuxième antigène local).

Obs. III. — L..., adjudant-chef de passage à Brazzaville, venant de Bangui, fin de séjour. Au début de juin 1935 il constate de petites ulcérations au niveau du prépuce (l'une avait l'apparence d'une vésicule) guéries sans laisser de traces : apparition des ganglions inguinaux bilatéraux le 15 juin. Ces adénites n'ont pas suppuré.

Le 16 août, amélioration ; mais dans l'aine gauche, persistance de deux gros ganglions avec périadénite, non douloureux.

Bordet-Wassermann : négatif. Réaction au Dmelcos : négative.

Réaction de Frei : positive.

Obs. IV. — Den ..., garde indigène, entre à l'hôpital, le 15 août 1935. Adénopathies inguinales bilatérales fusionnées par périadénite. Signe de l'ébranlement ganglionnaire indolore (Favre). Adénopathie iliaque décelable dans la profondeur.

Pas d'ulcération visible ; mais cicatrice ancienne de chancre mou sur le fourreau. L'état général est touché.

Bordet-Wassermann : négatif. Dmelcos : positif (cicatrice de chancrelle). Frei : nettement positif.

Obs. V. — Ek..., femme indigène, entrée le 18 juin 1935 à l'hôpital. Rétrécissement du rectum ; muqueuse cartonnée admettant le doigt avec difficulté. Effondrement de la cloison recto-vaginale, perte de substance de la dimension d'une pièce d'un franc. Condylomes ano-rectaux volumineux en chou-fleur, à pédicule large et épais, saignants et infectés.

A travers la cloison recto-vaginale on sent dans le méso-rectum antérieur, des ganglions hypertrophiés.

Bordet-Wassermann : positif (17 juin 1935). Réaction au Dmelcos : négative.

Frei : fortement positif.

Diagnostic : syndrome ano-rectal.

Obs. VI. — M'B..., femme indigène. Entrée le 28 août 1935. Rétrécissement du rectum avec cellulite diffuse de tout le petit bassin. Véritable bloc qui immobilise les annexes et l'utérus. Condylomes anaux peu développés.

Bordet-Wassermann : positif. Dmelcos : négatif. Frei : nettement positif. Diagnostic : rétrécissement périrectal provoqué par une cellulite

diffuse et homogène du petit bassin (ancien rétrécissement péricolique pelvien de Küss).

Obs. VII. — Od..., fille publique. Entre le 23 septembre 1935. Présente depuis plus d'un an une ulcération du plancher de la vulve ayant les dimensions d'une pièce de deux francs environ ; fond rouge, granuleux, à bords non surélevés. Œdème dur des grandes et des petites lèvres surtout marqué sur ces dernières. Condylomes anaux, bourgeonnants, assez volumineux. Rétrécissement du rectum au début avec effondrement partiel de la paroi recto-vaginale. La cicatrice de cet effondrement, qui admet facilement le doigt, est dense, rugueuse, froncée, porcelainée par endroits et entourée de nodules granuleux. Ne peut préciser si elle a eu autrefois une adénopathie inguinale.

Bordet-Wassermann : négatif. Dmelcos : négatif. Frei : positif. Diagnostic : syndrome génito-ano-rectal de Jersild.

Obs. VIII. — Lot..., fille publique. Entre le 16 septembre 1935 à l'Hôpital. Présente depuis six mois environ deux ulcérations vulvaires qui ont résisté à tous les traitements locaux. Ulcérations à fond rouge, granuleux, bords légèrement surélevés, de la dimension d'une pièce d'un franc. Condylomes anaux peu développés. Pas de rétrécissement ano-rectal. Pas de ganglions de Gerota hypertrophiés. Ne peut préciser si elle a eu une adénopathie inguinale.

Bordet-Wassermann : négatif. Dmelcos : négatif. Frei : positif. Diagnostic : granulome ulcéreux de la vulve à la période de début.

Obs. IX. — Men..., fille publique. Entre à l'Hôpital le 16 septembre. Présente depuis plusieurs mois une ulcération vulvaire siégeant en bas, à droite, de la dimension d'une pièce de deux francs à fond rouge et granuleux, à bords non surélevés. Pas d'adénopathie inguinale.

Bordet-Wassermann : négatif. Dmelcos : négatif. Frei : positif. Diagnostic : granulome ulcéreux de la vulve.

Obs. X. — Dan..., femme indigène. Entrée à l'Hôpital le 16 septembre 1934 pour « Cachexie et cancer du rectum probable ». Sort le 2 janvier 1935 avec le diagnostic « Esthiomène de la vulve. Rétrécissement du rectum. Tumeurs papillomateuses. Adénopathies généralisées ». Reprise de l'état général depuis la création d'un anus artificiel.

Entre à nouveau à l'Hôpital le 18 février, puis le 12 juin 1935 pour régularisation de son anus artificiel.

La malade va à la selle sans grandes difficultés ; le rétrécissement permet le passage des matières, mais les phénomènes inflammatoires persistent.

Bordet-Wassermann : négatif à plusieurs reprises. Dmelcos : négatif. Frei : fortement positif. Diagnostic : « Syndrome génito-ano-rectal de Jersild ».

Obs. XI. — Az..., homme indigène. Entré à l'Hôpital le 23 avril 1935 pour adénopathies inguinales suppurées. Sort le 19 mai 1935 avec le diagnostic clinique de « Lymphogranulomatose inguinale subaiguë. Présentait un Bordet-Wassermann positif ».

Revu fin juillet. Dmelcos : négatif. Frei : positif. Réaction qui confirme le diagnostic de sortie.

De l'exposé de ces observations, choisies à dessein pour la diversité des formes cliniques rencontrées, nous remarquons que la lymphogranulomatose n'est pas rare. En cinq mois il nous a été possible de suivre trois malades typiques européens et de rassembler quelques cas indigènes qu'il est classique maintenant de rapporter à leur véritable cause, grâce à l'intradermo-réaction.

Partant de ces constatations, nous avons voulu nous rendre compte de l'importance de l'affection en milieu indigène. Nos investigations portèrent sur des personnes ayant un genre de vie très différent. Nombre d'entre eux n'ont pu nous fournir de renseignements sur le passé pathologique, chaque individu a été éprouvé par l'intradermo-réaction de Frei. Ce procédé a toujours été fidèle, même chez l'indigène il est facile de faire la lecture ; si, dans la majorité des cas, il n'est pas possible de constater la rougeur du tégument ; une réaction positive est nettement caractérisée par une papule au niveau de l'injection, une infiltration notable visible et particulièrement décelable au toucher ; dans de nombreux cas, nous avons vu, dans les jours qui suivaient la première lecture, l'apparition de vésico-pustules. Nous avons toujours opéré de la même façon, premier contrôle au 5e jour après l'inoculation ; deuxième et troisième contrôles après 8 et 15 jours. Dans quelques cas des réactions légères au 5e jour se sont montrées nettes au 8e jour (quelques faibles réactions, douteuses, n'ont pas été retenues).

Pour tous les sujets examinés, l'antigène de Paris a été utilisé ; mais chez les filles publiques et les miliciens nous avons éprouvé parallèlement des antigènes préparés, soit en partant du pus d'une poradénite suppurée, soit de l'émulsion de cerveau de souris inoculée avec un broyage de ganglion lymphogranulomateux.

La préparation de ces antigènes M et T provenant du pus des ganglions (observations I et II) prélevé aseptiquement, dont l'ensemencement était négatif, a été réalisée selon la méthode classique : dilution en sérum physiologique et chauffage à 60° à trois reprises.

Ces antigènes locaux ont fourni des résultats absolument identiques à ceux de l'antigène de Paris. Dans des cas exceptionnels, nous avons constaté une réaction plus forte au niveau de l'une des inoculations, mais ces observations ne tiennent nullement à l'origine locale ; ces petites différences se sont produites aussi bien avec l'un ou l'autre des produits injectés, elles résultent plutôt d'une plus ou moins grande quantité inoculée. Il n'apparaît pas qu'il y ait une différence notable entre les antigènes préparés avec des souches de provenances diverses.

Les résultats de notre enquête sont les suivants :

1° *Population indigène en général.* — Les individus ont été pris au hasard : au village, à la consultation ou en traitement à l'Hôpital pour des affections n'ayant aucun rapport avec la maladie de Nicolas-Favre.

Sur 172 hommes : 18 positifs, soit 10,46 o/o.

Sur 67 femmes : 8 positives, soit 11,94 o/o.

2° *Garde régionale.* — L'épreuve pratiquée à 97 hommes donne 30 positifs et un pourcentage de 30,92 o/o.

104 femmes, 13 positives, soit 12,50 o/o.

Dans cette collectivité, il n'existe pas de différence nette entre la proportion des Frei positifs chez les mariés et les célibataires, ceux-ci donnant 31,75 o/o, tandis que les premiers fournissent 29,26 o/o.

L'observation des conjoints pouvait être de quelque intérêt. C'est ainsi que l'examen de 82 couples révèle :

	Positifs	o/o
Mari et femme	11	13,41
Mari seul	13	15,85
Femme seule	1	1,22

Chez neuf miliciens polygames, les constatations suivantes furent faites :

	Positifs	o/o
Mari seul	2	22,22
Mari et 2 femmes.	1	11,11
Mari et 1 femme sur 2 . .	2	22,22

Ces constatations appellent quelques commentaires. Dans ce groupement, la proportion des réactions positives est beaucoup plus forte chez l'homme; elle peut être expliquée par le fait que le milicien jouit, auprès de la population indigène, d'un prestige manifeste ; sa situation et son uniforme lui confèrent une prépondérance marquée. Considérant d'autre part, que très souvent les miliciens sont en déplacement, les occasions de contamination sont infiniment plus nombreuses.

Nous aurions voulu préciser la nature des lésions chez les positifs, mais chacun sait combien au simple interrogatoire, il est difficile d'obtenir des renseignements sur le passé pathologique ; nous nous sommes contentés d'un examen rapide des miliciens positifs. Si, pour certains, la signature de l'affection paraissait probable (cicatrices adhérentes dans les régions inguino-crurales, ganglions scléreux résiduels assez volumineux...); pour d'autres, aucune lésion ancienne n'a pu être décelée (la présence de petits ganglions,

fréquente chez l'indigène, n'étant pas retenue). L'indigène habitué aux ulcérations diverses et aux réactions ganglionnaires ne se présente à la consultation du médecin que lorsque les manifestations pathologiques atteignent un degré avancé occasionnant des perturbations de l'état général. Or, ce n'est pas le cas de la lymphogranulomatose qui, à notre avis, évolue très souvent selon une forme larvée, parfois même inapparente ; l'ulcération des organes génitaux avec ou sans poussée inflammatoire des ganglions n'empêche pas l'indigène de vaquer à ses occupations quotidiennes ou de satisfaire aux obligations du service.

3° *Chez les prisonniers.* — 81 Indigènes ont été éprouvés.

20 positifs donnant un pourcentage de 24,69 o/o.

4° Enfin, *les prostituées* firent l'objet d'une observation plus minutieuse. Si notre enquête visait spécialement la lymphogranulomatose, nous avons pratiqué des examens divers : afin de nous rendre compte de l'importance de cette affection d'abord ; mais aussi de la fréquence de deux autres maladies vénériennes (chancre mou et syphilis) seules ou associées avec la première.

62 filles publiques furent éprouvées avec trois antigènes de provenances différentes (Paris, M. et T.). 27 étaient réagissantes sans que l'on ait pu observer de résultats discordants dans les réactions.

Le pourcentage de 43,55 o/o montre immédiatement combien l'affection est répandue dans ce milieu spécial.

Pour 56 d'entre elles, les réactions de Bordet-Wassermann et au Dmelcos ont été pratiquées ; la lecture du tableau, résumant les résultats positifs aux différentes affections ou leurs associations, n'est pas dépourvue d'intérêt.

Réactions	Positives	o/o
Frei seul	8	14,28
Frei + B.-W	4	7,14
Frei + Dmelcos	5	8,92
Frei + Dmelcos + B.-W.	7	12,50
Dmelcos seul	10	17,85
B.-W. seul.	7	12,50
Dmelcos + B.-W.	8	14,28

Sept seulement étaient négatives aux trois réactions. Ces chiffres parlent suffisamment ; il n'est pas besoin d'insister sur le danger que représente la femme indigène prostituée au point de vue des affections vénériennes ; l'Européen en fait trop souvent l'expérience.

Si l'on compare les chiffres globaux pour chaque maladie, on trouve le Frei positif 24 fois, le chancre mou 30, la syphilis 26. La proportion est sensiblement la même, mais en ce qui nous

occupe, elle prouve le rôle non négligeable de la lymphogranulomatose en vénérologie.

Les associations comme nous pouvons le constater ne sont pas rares. Nous ne parlons pas ici des formes mixtes : les femmes examinées n'étaient pas à ce moment-là en phase évolutive ; ce ne sont que des diagnostics rétrospectifs pour la plupart. Quoique notre enquête ne nous ait pas permis, en un laps de temps aussi court, de recueillir et de suivre de nombreux malades en période aiguë, nous avons pensé qu'en milieu indigène les lésions mixtes ne sont pas l'exception. Tout dernièrement il nous a été donné d'examiner un fonctionnaire européen M. F..., qui présentait une cicatrice de chancrelle sur le fourreau (ulcération datant d'un mois et demi environ), puis apparition de masses ganglionnaires inguinales bilatérales ayant évolué vers la suppuration ; la veille de son arrivée à Brazzaville, il y eut ouverture spontanée de la tuméfaction et émission d'une quantité abondante de pus ; lorsque nous l'examinons, outre les fistules, nous percevons plusieurs petits foyers purulents disséminés, la peau est violacée, le palper non douloureux ; l'adénopathie inguinale se continue par une masse profonde, le tout est entouré d'une gangue de périadénite. Le pus prélevé, d'aspect gris rougeâtre, très visqueux, n'a donné lieu à aucune culture après ensemencement sur les divers milieux. Bordet-Wassermann : négatif. Dmelcos : positif. Frei : positif.

Il était très délicat de porter nos investigations parmi la population européenne. L'intradermo-réaction ne peut être acceptée facilement que lors de l'hospitalisation ; mais nous sommes persuadés que la pratique systématique de la réaction de Frei révélerait quelques surprises. Ajoutons qu'aux Colonies il est indispensable en présence d'un chancre chez l'Européen d'effectuer le Frei au même titre que l'on éprouve le sujet pour la chancrelle ou la syphilis ; cet examen s'impose pour porter le diagnostic exact, il évitera dans bien des cas l'obligation de suivre des traitements antisyphilitiques longs, onéreux, toujours inefficaces pour une lymphogranulomatose.

Au total, et mis à part les filles publiques qui, à notre avis, entrent dans une catégorie spéciale, sur 521 indigènes éprouvés 89 ont présenté des réactions de Frei positives ou 17,08 o/o. Suivant le sexe les résultats sont :

350 hommes. 68 positifs, soit 19,42 o/o.

171 femmes. 21 positives soit, 12,28 o/o.

Les résultats des réactions exposés précédemment permettent de déclarer que la maladie de Nicolas-Favre revêt une certaine importance à Brazzaville, observation qu'il était facile de prévoir. Elle doit être placée sur le même rang que les autres affections

d'origine vénérienne, car il nous semble bien établi que cette origine n'est pas contestable et reste primordiale, la proportion élevée rencontrée parmi les prostituées suffit à la justifier. Que les caractères de l'affection, les lésions qu'elle provoque sont en tous points semblables aux descriptions classiques des formes typiques ou atypiques.

Si, dans la majorité des cas chez l'homme, la lymphogranulomatose se traduit par une tuméfaction parfois énorme des ganglions inguinaux et iliaques, il existe cependant des formes frustes peut-être même inapparentes avec réaction ganglionnaire qui rétrocède sans aboutir jamais à la suppuration. Le chancre initial passe souvent inaperçu en particulier lorsqu'il n'existe pas d'association. L'affection, tant chez l'Européen que chez l'indigène, peut ou non atteindre l'état général (obs. I, II et IV).

En ce qui concerne la femme, tenant compte des résultats fournis par la réaction de Frei dans la population en général et à la Garde régionale, la maladie de Nicolas-Favre est moins répandue que chez l'homme. L'examen des prostituées ne fournit pas de caractères bien particuliers : présence chez certaines d'ulcérations siégeant fréquemment au niveau de la fourchette, petites lésions qui se cicatrisent très difficilement ; absence d'adénopathies, tout au moins inguinales, formes extra-ganglionnaires décrites sous la dénomination de rétrécissement rectal, syndrome de Jersild, de Küss, esthiomène de la vulve. A noter cependant que nous n'avons pas vu d'éléphantiasis à proprement parler.

Terminons en signalant que, sur 20 enfants de 5 à 10 ans éprouvés avec l'antigène de Frei, nous n'avons pas trouvé une seule réaction positive.

Traitement

Il est délicat de tirer des conclusions précises sur la thérapeutique qu'il convient d'adopter ; quelques mois ne suffisent pas pour suivre de nombreux cas, d'autant qu'en matière de lymphogranulomatose, les traitements sont longs.

Nous avons essayé les traitements classiques : locaux, incision et injection intraganglionnaire de glycérine (Pinard) ; généraux, absorption *per os* de solution de lugol (Ravaut) ; les résultats n'ont pas été brillants.

Nous signalerons que les meilleurs résultats ont été obtenus : par le curage « partiel » chez l'homme, incision large de la paroi inguinale et enlèvement de deux ou trois ganglions (observation IV), pansement au bleu de méthylène glycériné et, comme traitement médical, les injections d'anthiomaline. Les malades 1 et 2 pour les-

quels les traitements classiques avaient échoué ont été guéris avec amélioration rapide de l'état général par une série d'anthiomaline.

Ce médicament doit être à la base de la thérapeutique chez la femme où la maladie évolue insidieusement sans provoquer d'adénopathie (obs. V, VII, VIII, IX, X). Nous ne prétendons pas que l'anthiomaline agit sur les lésions scléreuses acquises, mais nous avons constaté une cicatrisation rapide d'ulcérations qui évoluaient de longue date, une sédation des phénomènes inflammatoires, une régression sensible des condylomes, avec toujours une amélioration nette de l'état général.

Expériences de laboratoire

Outre la préparation d'antigènes locaux, signalée au cours de notre exposé, nous avons essayé de transmettre l'affection à différents animaux.

a) Deux singes ont été inoculés en partant du pus de l'adénite du malade de l'observation I.

Le premier, un *Papio sphynx*, reçut le produit intracérébralement et montra au trente-deuxième jour une vivacité moindre ainsi que des mouvements imprécis. Ces symptômes durèrent trois jours environ, puis tout rentra dans l'ordre.

Le deuxième, un *Cercocebus galleritus*, inoculé sous la muqueuse du prépuce, présenta dès le lendemain de l'œdème préputial ; puis dans les jours qui suivirent de l'inflammation de la verge et du scrotum, sans réaction ganglionnaire des régions inguinales : il mourut deux mois après et l'autopsie ne révéla pas de lésions organiques macroscopiques.

b) Deux autres singes, un *Cercocebus galleritus* et un *Cercopithecus Cynosuros* reçurent le 27 juillet du pus prélevé au malade de l'observation II.

L'un inoculé par voie intracérébrale ne présenta rien d'anormal ; l'autre, le second, reçut le produit dans le péritoine et dans un petit ganglion inguinal à peine perceptible.

Deux jours après, ce ganglion était hypertrophié, de dimension d'un haricot très mobile, sans tendance à la suppuration. Ce singe mourut le 16 décembre sans prodromes particuliers ; son autopsie ne montra rien d'anormal du côté organique.

L'insuffisance d'animaux ne nous a pas permis d'effectuer des passages de singe à singe ; mais il n'est pas douteux que nous avons eu à faire à des espèces simiennes peu réceptives, quoique non réfractaires.

c) Enfin, un ganglion gros comme une noisette, à petits foyers purulents multiples (observation IV) fut prélevé, broyé, émulsionné.

Cette émulsion servit à inoculer :

1° Un lapin et un cobaye par voie intrapulmonaire ;

2° Un cobaye par voie sous-cutanée ;

3° Deux souris par voie intracérébrale.

Le lapin n'a jamais présenté de manifestations morbides ; le cobaye fut sacrifié 40 jours après l'inoculation et son autopsie ne révéla pas de lésions macroscopiques des organes en particulier du poumon.

Le deuxième cobaye inoculé sous la peau de la cuisse gauche commença à dépérir dès le lendemain. Cachectique, le poil hérissé, il meurt le 11e jour et montre à l'autopsie une congestion massive des deux poumons.

Des deux souris, l'une meurt le 15e jour, l'autre présente au 22e jour de l'œdème et de la parésie des membres postérieurs ; son poil est hérissé, terne, gris sale.

Cet animal est sacrifié. Son cerveau prélevé aseptiquement ne semble pas congestionné, il sert à effectuer le passage à quatre nouvelles souris qui présenteront les mêmes symptômes que la précédente (sauf l'œdème des membres postérieurs) et mourront entre le 7e et le 10e jour.

4° Un cerveau, de ces souris de passage, qui s'était révélé stérile au contrôle bactériologique, fut émulsionné en eau physiologique et nous servit à préparer un antigène qui, éprouvé sur dix indigènes, nous a donné des résultats absolument comparables à ceux obtenus avec les antigènes précédemment étudiés.

Conclusions

1° La lymphogranulomatose inguinale subaiguë (ancien bubon climatique) est une affection répandue chez l'indigène à Brazzaville. L'Européen en fait souvent les frais.

2° Cette affection d'origine vénérienne non douteuse, évolue chez l'indigène avec le même tableau clinique que chez l'Européen. Il est facile de déceler chez lui des formes typiques et atypiques, mais dans l'ensemble cependant, cette affection ne revêt pas un caractère particulier de gravité.

3° Les associations avec d'autres maladies vénériennes, chancrelle et syphilis sont relativement fréquentes.

4° L'affection est moins répandue chez la femme, prostituées exceptées.

5° Le danger des filles publiques est réel dans la propagation de l'affection et leur surveillance, au point de vue de la lymphogranulomatose, doit se faire au même titre que pour les autres maladies vénériennes.

6° La réaction de Frei, spécifique, doit se pratiquer pour étayer le diagnostic, et entre dans le domaine des examens courants.

7° Les meilleurs résultats au point de vue traitement nous ont été fournis par l'acte chirurgical (curage partiel) associé aux injections d'anthiomaline.

8° Nos essais d'adaptation du virus lymphogranulomateux local aux animaux de laboratoire n'ont pas été concluants, sauf chez la souris.

Institut Pasteur et Hôpital Général de Brazzaville.

ESTHIOMÈNE VULVAIRE ET GRANULOME ULCÉREUX VÉNÉRIEN (PHAGÉDÉNISME DE MAC LÉOD-DONOVAN)

Par L. DÉJOU

L'esthiomène vulvaire est mis en actualité par l'intérêt étiologique et pathogénique du syndrome ano-recto-génital de Jersild. Ce syndrome consiste dans la coexistence fréquente du rétrécissement rectal inflammatoire avec l'éléphantiasis du périnée et, en particulier, de la vulve.

J. Gatellier et A. Weiss, dans le rapport présenté au 43e Congrès de l'Association française de Chirurgie en octobre 1934, sur « la Pathogénie et le traitement des rectites proliférantes », concluent avec Jersild et Frei au rôle prédominant du virus de la maladie de Nicolas-Favre dans la détermination de ce syndrome. Par ailleurs, le granulome ulcéreux vénérien ou phagédénisme de Mac Léod-Donovan, comme préfère l'appeler le professeur H. Gougerot, est très peu connu en France où on le confond parfois avec la maladie de Nicolas et Favre.

Le cas que nous apportons est un esthiomène vulvaire consécutif à un granulome ulcéreux vénérien.

Par lui, nous préciserons comment le granulome ulcéreux vénérien est une entité clinique bien distincte de la maladie de Nicolas-Favre et susceptible, comme elle, de produire l'esthiomène.

Observation. — Il s'agit d'une métisse guadeloupéenne, âgée de 25 ans, présentant depuis plusieurs mois des ulcérations des plis inguinaux et génito-cruraux. Les lèvres vulvaires sont le siège d'un œdème volumineux, dur et éléphantiasique ; la lèvre gauche pend jusqu'à toucher le tiers moyen de la cuisse. Le mont de Vénus est également œdémateux et élé-

phantiasique. A la jonction cutanéo-muqueuse du vagin s'étalent des ulcérations peu profondes, à bords déchiquetés, sanieuses. Les mêmes ulcérations s'observent dans l'aine droite, sur le mont de Vénus ; elles sont toutes irrégulièrement arrondies, à bords festonnés, creusées jusqu'à l'hypoderme. Ces ulcérations évoluent depuis un an, malgré des traitements par le mercure, les arsenicaux, l'iodure de potassium, le Dmelcos intraveineux.

L'absence d'adénopathie est remarquable.

L'indice photométrique de Vernes est à 0.

L'intradermoréaction au Dmelcos d'Ito est négative.

L'intradermoréaction de Frei est également négative.

Les frottis à partir des ulcérations ne montrent pas de bacilles de Koch.

Ces lésions, si rebelles aux traitements utilisés, s'accompagnent de douleurs atroces et permanantes, arrachant des cris constants à la malade qui ne dort pas, nécessitant la mise en œuvre des analgésiques.

Les suintements odorants font de cette malheureuse un objet de répulsion.

On nous l'adresse aux fins d'intervention chirurgicale.

Avant d'intervenir, nous eûmes recours au traitement stibié, ayant porté le diagnostic d'esthiomène vulvaire par granulome ulcéreux vénérien.

L'anthiomaline (antimoniothiomalate de lithium), nouveau dérivé organique de l'antimoine, fut utilisé, par voie intra-musculaire, aux doses suivantes, en centicubes : un demi, un, un et demi les trois premiers jours, puis, à raison de un jour sur deux, deux, deux et demi, trois répété cinq fois.

En fin de série, c'est-à-dire après deux semaines de traitement, la masse éléphantiasique est amollie, diminuée de volume.

Les douleurs ont complètement disparu. Les ulcérations cutanées et cutanéo-muqueuses sont en voie de cicatrisation.

La cicatrisation était complète 20 jours après la fin du traitement stibié. L'intervention chirurgicale fut alors pratiquée.

Elle consista dans l'amputation de l'éléphantiasis vulvaire, séquelle scléreuse définitive consécutive au processus inflammatoire chronique. Les suites opératoires furent simples, le résultat très satisfaisant.

Une nouvelle série d'anthiomaline fut reprise un mois plus tard. La malade revue trois mois après était en parfait état. Nous lui fîmes cependant une troisième et dernière série d'anthiomaline. Tout œdème, toute ulcération avaient complètement disparu.

Les photographies jointes montrent l'esthiomène vulvaire et l'affection ulcérative chronique causale, avant tout traitement.

*
* *

Le *granulome ulcéreux vénérien* est un type clinique bien défini, décrit en 1882 par Mac Léod, caractérisé par des ulcérations siégeant aux plis et surtout aux organes génitaux, ulcérations à marche torpide, à évolution extensive s'accompagnant d'un état végétant, bourgeonnant, granuleux très particulier de la peau environnante. Encore appelé granulome inguinal, ulcère végétant des organes génitaux, cette affection observée dans les cinq parties du monde

est surtout fréquente au Brésil, en Guyane, en Argentine. Un germe découvert par Donovan en 1905, le *Calymnatobacterium*, a suscité de nombreuses discussions et travaux. Le professeur Gougerot estime que même si la valeur étiologique du *Calymnatobacterium Donovani* ne se vérifie pas, il n'en reste pas moins que le granulome vénérien correspond à une individualité clinique bien définie par un phagédénisme chronique grave et rebelle des plis, qu'il propose de nommer phagédénisme de Mac Léod-Donovan, terme qu'il préfère à tous les autres, car le nom de granulome est vague et prête à confusion avec d'autres granulomes, parce que, par ailleurs, l'épithète de vénérien n'est pas toujours exacte, de même que l'adjectif de tropical.

Cette affection n'est pas rare en Guadeloupe où nous en avons vu une dizaine de cas, et, récemment, le docteur Hervé Floch en a présenté quelques observations à la Société de Pathologie exotique. Il n'est pas inutile d'en préciser ici les caractéristiques parce que elle est ignorée de nombreux praticiens, ce qui explique la chronicité désespérante des cas mal soignés ; parce que très grave et même mortelle si elle est méconnue, elle guérit par contre en deux semaines par le traitement stibié et en particulier par l'anthiomaline, médication très facilement maniable ; parce que, enfin, elle est souvent confondue, lorsqu'on en parle, avec la maladie de Nicolas-Favre à qui l'apparentent une certaine analogie terminologique, mais aussi et surtout une communauté pathogénique dans la production de certaines lésions périnéales et vulvaires.

Le phagédénisme de Mac Léod-Donovan atteint les deux sexes.

Les sujets atteints sont à la période d'activité génitale, mais l'origine vénérienne admise par certains, reste douteuse pour d'autres. Il débute par une papule, par une vésicule, par un petit granulome sous-cutané qui s'ulcèrent quand l'épiderme éclate.

Chez la femme, les lésions atteignent d'abord les grandes lèvres, la marge de l'anus, le capuchon du clitoris ; chez l'homme, le début se fait habituellement sur le gland et le prépuce. L'ulcération grandit peu à peu par poussées successives, devenant un large placard serpigineux. Les bords sont à pic. D'autres nodules sous-cutanés apparaissent sur la verge, aux aines, éclatent. Chaque plaie évolue pour son propre compte. Le fond de ces ulcérations criblé d'élevures végétantes sécrète un liquide sanieux et sanguinolent très fétide. Par endroits, des zones de cicatrisation se forment alors que l'ulcération progresse en d'autres. L'évolution nous est apparue comme très douloureuse dans les cas que nous avons observés. Certains auteurs, par contre, signalent l'indolence comme habituelle.

L'absence d'adénopathie est la règle que confirment nos observations. Menon signale que quelquefois les ganglions seraient touchés.

Des localisations éloignées des organes génitaux ont été souvent observées.

Le *diagnostic* est celui des ulcérations chroniques ; il s'étaye en pratique sur les examens microscopiques, biologiques et sérologiques négatifs car il faut éliminer d'abord la chancrelle, la syphilis, la tuberculose, la poradénite dans ses formes cutanée et muqueuse pures, le pian, les mycoses et l'épithélioma.

Le *phagédénisme chancrelleux* est éliminé par la négativité de l'intradermoréaction d'Ito et par l'inefficacité du traitement au Dmelcos.

La chancrelle peut toutefois s'associer au granulome ulcéreux. Nous avons observé deux cas d'association.

Un Européen, en résidence aux Antilles depuis deux ans, présentait une ulcération s'étendant sur toute la longueur du pli inguino-crural droit depuis plusieurs mois. Le curettage du placard phagédénique et six injections intraveineuses de Dmelcos amenèrent une amélioration considérable. Il persistait cependant, deux semaines après, quelques ulcérations rebelles sur un tissu cicatriciel d'assez mauvaise qualité. La Fouadine (médication stibiée) amena la cicatrisation totale en huit jours.

Dans le deuxième cas, il s'agissait d'ulcérations chroniques du gland, du sillon balano-préputial et du pénis, datant de quatre ans, soignées sans succès par les médications antisyphilitiques. L'intradermoréaction d'Ito était positive. Cinq injections intraveineuses de Dmelcos associées à l'auto-sang, aux injections de Dmelcos *loco dolenti*, au curettage des plaies ulcéreuses, furent suivies d'une amélioration considérable. Il persistait cependant, au niveau du gland et du sillon balano-préputial, quelques ulcérations torpides, très diminuées en surface, mais suintantes, lorsque le malade satisfait de l'amélioration suspendit ses visites. Il revint à nous deux mois plus tard. Les ulcérations avaient repris leur phagédénisme en profondeur et leur apparence torpide.

Entre temps, le malade s'était fait traiter par une nouvelle série de Dmelcos intraveineux, qui lui avait si bien réussi antérieurement. Le résultat fut nul. C'est alors que, pensant au rôle possible du phagédénisme de Mac Léod, associé à la chancrelle, nous eûmes recours au traitement stibié pas la Fouadine. La guérison fut complète et définitive à la dixième injection.

La poradénite par ses formes cutanée et muqueuse pures, entrant dans le cadre de plus en plus élargi des manifestations non ganglionnaires de la maladie de Nicolas-Favre, offre des analogies cliniques avec le phagédénisme de Mac Léod. Paul Chevallier et Jean Bernard, dans une étude complète des adénopathies inguinales, au chapitre de la poradénite inguinale, insistent sur ce fait

que, au cours des poradénites typiques, la peau est infectée pour son propre compte et que l'ouverture de ces abcès précède souvent l'expansion extraganglionnaire du pus. Ils exposent le cas d'une jeune prostituée qui présente, disséminés sur le mont de Vénus et la racine des cuisses, cinq nodules ouverts, cratères d'où sourd un pus louche, ne reposant que sur une infiltration peu épaisse, ou, au contraire, sur des noisettes de forme générale arrondie qui simulent des ganglions ; les ganglions inguinaux sont gros comme des pois ou des haricots, ils sont indolores. Les recherches bactériologiques et les réactions biologiques confirment la poradénite. Ils parlent également de l'ulcère chronique de la verge et de l'*ulcus vulvæ chronicum*, esthiomène de la vulve d'Huguier qu'ils rattachent à la forme muqueuse pure de la poradénite. Ils donnent la photographie d'un ulcère poradénique vulvaire, dans un cas de poradénite conjugale. Dans ce cas, comme dans les lésions de poradénose ano-recto-vulvaire, le processus ulcératif se résume à une ulcération ou n'existe pas.

Au contraire, le phagédénisme de Mac Léod-Donovan est essentiellement une maladie cutanée ulcérative, que M. Favre lui-même précise comme parfaitement distincte de la lymphogranulomatose des ganglions de l'aine.

Au type clinique bien défini qu'est le phagédénisme de Mac Léod *correspond-il un agent étiologique spécifique, permettant le diagnostic positif bactériologique ?*

Il ne le semble pas, et nous ne saurions mieux faire, à ce sujet, que convier à la lecture des travaux du professeur Gougerot qui conclut avec Peyre que quatre opinions au moins se heurtent : les uns pensent à la spécificité du *Calymnatobacterium Donovani*, beaucoup en contestent l'individualité et l'identifient au pneumobacille de Friedlander, les autres contestent la spécificité du *Calymnatobacterium* et rapportent le granulome ulcéreux vénérien à d'autres parasites, d'autres attribuent l'affection à un germe spécifique encore inconnu.

Mais, même si la valeur étiologique du *Calymnatobacterium* ne se vérifie pas, il n'en reste pas moins que le phagédénisme chronique grave et rebelle des plis, qu'est le phagédénisme de Mac Léod-Donovan, est une individualité clinique et que, dans les cas douteux, après élimination des affections passées plus haut en revue, l'antimoine et, pour certains auteurs, la radiothérapie locale constituent un véritable traitement d'épreuve pouvant confirmer le diagnostic (Gougerot).

*
* *

Quel est le rôle du granulome vénérien dans l'étiologie de l'esthiomène vulvaire et, d'une manière plus générale, dans la production des lésions de sclérose, obturations par brides cicatricielles de l'urètre, de l'anus, du vagin, éléphantiasis du périné, toutes affections relativement fréquentes en Guadeloupe?

Huguier a décrit en 1848, sous le nom d'esthiomène vulvaire, une affection caractérisée par des érythèmes et des ulcérations chroniques avec œdème inflammatoire hypertrophique de la vulve. Il interpréta l'affection comme un lupus vulgaire.

De nombreux auteurs corroborèrent cette manière de voir, Martin et Nicolle, Pozzi, Jean-Louis Faure. C'est à cette étiologie tuberculeuse que paraît ressortir le cas de P. Brocq et Mlle Eliane Plassat. Actuellement, à la suite des travaux qui étendent sans cesse le domaine de la poradénite (Frei et Koppel, Jersild, Nicolas et Favre, Massia et Lebeuf, Barthels et Biberstein, Ravaut et Cachera, Sénèque, Bensaude et Lambling, Gatellier et Weiss), l'esthiomène vulvaire, lorsqu'il est isolé, est considéré comme une manifestation partielle du syndrome ano-recto-génital de Jersild que la poradénite tient sous sa dépendance. De nombreux travaux français, parmi les plus documentés, ne mentionnent même pas le phagédénisme de Mac Léod-Donovan comme susceptible de déterminer l'esthiomène.

Il faut cependant reconnaître pour l'esthiomène, si on se contente de le définir cliniquement comme un œdème inflammatoire hypertrophique de la vulve, d'autres causes étiologiques que la tuberculose et le virus lymphogranulomateux de la maladie de Nicolas-Favre.

Parmi les auteurs étrangers, Menon et Banfoot décrivent des esthiomènes granulomateux.

Notre observation en est un beau cas, qui nous permet de conclure que l'esthiomène, œdème inflammatoire hyperplasique vulvaire, peut être l'aboutissant de la maladie ulcérative chronique qu'est le granulome ulcéreux vénérien ou phagédénisme de Mac Léod-Donovan.

Hôpital de Saint-Claude. Guadeloupe.

Bibliographie

Bensaude et Lambling. — Maladie de Nicolas-Favre et lésions ano-rectales : sténose, ano-rectites simples, fistules isolées. *Paris Médical*, 30 avril 1932.

Brocq et Plassat. — Volumineux esthiomène de la vulve traité chirurgicalement; examen histologique; suites éloignées. *Bull. Soc. obstétrique et gynécologie*, mai 1932.

Corrêa. — Ulcèra chronica éléphantiaca da vulva e do anus ; suas relações com a lymphogranulomatose. *Revista de gynécologia e d'obstétricia*, mai 1932.

Chevallier et Bernard. — *Les adénopathies inguinales*. F. Alcan, 1932.

Favre. — A propos du granulome vénérien. *Congrès de dermatologie*, 1926. Quelques remarques à propos de l'article de M. Clément sur le granulome vénérien. *P. M.*, 26 janvier 1927.

Floch, Hervé. — L'ulcère granulomateux (ou granulome ulcéreux) des organes génitaux à la Guadeloupe. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 mars 1935.

Frei et Koppel. — Ulcère chronique éléphantiasique de la vulve et le soi-disant syphilome ano-rectal comme suites de la lymphogranulomatose inguinale. *Klinische Wochenschrift*, 2 décembre 1928.

Gatellier et Weiss. — Pathogénie et traitement des rectites proliférantes et sténosantes. Rapport au 43e Congrès. Ass. Fr. Chirurgie. Auto-référé in *J. Chir.*, octobre 1934.

Gougerot et Peyre. — Le parasite de la dermatose dite « granulome vénérien » ou phagédénisme de Mac Léod-Donovan. *Arch. dermato-syph. de la clinique de St-Louis*, fac. 1, t. V, mars 1933.

Gougerot et Cohen. — Phagédénisme de Mac Léod-Donovan (des plis), ou soi-disant granulome vénérien, ulcère végétant des organes génitaux, granulome inguinal. *Arch. dermato-syph. de la clinique de St-Louis*, fac. 1, t. 5, mars 1933.

Gougerot, Peyre, Bertillon et Mlle Alice Roques. — Granulome vénérien français ou phagédénisme de Mac Léod-Donovan. *Rev. Prat. Mal. Pays chauds*, 1er décembre 1927.

Huguier. — Mémoire sur l'esthiomène de la région urétro-vaginale. *Mém. Acad. Méd.*, t. XIV, 1849.

Jersild (Copenhague). — Eléphantiasis génito-ano-rectal. *Dermatologische Wochenschrift*, 31 mars 1933. An. *in. J. Chir.*, février 1934.

Menon. — Studies on inguinale granuloma. *Indian Med. Gaz.*, 1933.

E. Plassat. — Esthiomène de la vulve. *La gynécologie*, mars 1932.

Ravaut, Sénèque et Cachera. — Réaction de Frei positive chez une malade atteinte d'anorectite et de rétrécissement du rectum avec fistules. *Bull. Soc. Fr. Dermatologie et Syph.*, décembre 1931.

Ravaut et Cachera. — Bubon chancrelleux et maladie de Nicolas-Favre. *Ann. Dermat. et Syph.*, février-mars 1932.

Ravaut, Levaditi, Lambling, Cachera. — La présence du virus de la maladie de Nicolas-Favre dans les lésions d'une malade atteinte d'anorectite ulcéro-végétant. *Bull. Acad Méd.*, 19 janvier 1932.

Sénèque. — Rectites inflammatoires et sténoses rectales. *Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir.*, octobre 1933.

Sénèque. — Maladie de Nicolas-Favre et rétrécissement du rectum. *P. M.*, 7 mars 1934.

Granulome vénérien

J.-C. Berré. — Un nuevo caso de granuloma vénéréo con localization vulvar périnéal inguinal e inguino-crural. *Bol. de Inst. de clin. quir.* Buenos-Ayres, 111, p. 715, 1927.

C.-A. Birch. — Granuloma inguinale resembling primary chancre. *Brit. M. J.*, 2 : 345, aug. 24, 1929.

J.-C. Buch. — Granulomatous and ulcerative lesions of female genitalia, *South. M. J.*, 23, pp. 777-780, sept. 1930.

A. Cardona. — Granuloma venereo. *Repert. de méd. y cirurg.*, Bogota, 1925-1926, t. XVII, p. 221.

A. Castellani et R. W. Mendelson. — Remarks of so-called « cultures of Donovan bodies ». *J. Trop. Med.*, 32, pp. 148-149, june 1, 1929.

Cedercreutz. — L'ulcère chronique de la verge dans la maladie de Nicolas et Favre. *Ann. Dermat. et Syph.*, juin 1934.

Clément. — L'étiologie du granulome vénérien. *Presse Médicale*, 13 novembre 1926.

E.-R.-C. Cooke. — Some notes on occurence progress and treatment of granuloma inguinale. *Malayan M. J.*, 4, pp. 104-105, septembre 1929.

F.-E. Daves. — Granuloma inguinale. *J. Florida M. A.*, 18, pp. 184-186, octobre 1931.

Déjou. — Aperçu sur la pathologie chirurgicale de la Guadeloupe : le granulome vénérien, l'esthiomène, les rétrécissements du rectum. *Arch. Méd. et Pharm. Colon.*, juillet 1935.

Demanche. — *Nouveau traité de Médecine* Vidal-Teissier, fasc. V, p. 27.

D.-C. Eskew et S.-D. Craig — Granuloma inguinale. *South. med. a. surg.*, 91, pp. 679-682, octobre 1929.

Favre. — Auteur cité.

H. Floch. — Auteur cité.

Ghozal. — A case of granulome inguinal. *Indian Med. Gaz.*, septembre 1932.

G. Giglioli. — Differential diagnosis of phagedenic chancroid and granuloma inguinale. *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, 23, april 1930.

H. Gougerot et E. Peyre. — Auteur cité.

H. Gougerot et Cohen. — Auteur cité.

Hernandez (O.). — Granuloma inguinale. *Rev. de méd. y cirurg. de la Habana*, 1926, t. XXI, p. 27.

E. Haal. — Venereal granuloma. *Norsk. mag. J. Loegevid*, novembre 1930.

Howard Fox. — Le granulome inguinal ; sa survenance aux Etats-Unis. *Journal of Am. Med. Assoc.*, novembre 1926.

Intosh. — Etiologie de granulome inguinal. *J. Am. Med. Assoc.*, 25 septembre 1926.

Iriarti et Salas. — Granuloma venereo. *Gaz. méd. de Caracas*, 15 juillet 1928.

A. Kalthofen. — Preventive measures against venereal granuloma in Dutch New Guinea. *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie*, 1928.

I. Katzenellenbogen. — Venereal granuloma in Palestine report of first case. *Urol. er Cutan. Rev.*, décember 1930.

H. Maciel. — Notas colhidas na observaçoa de um caso de granuloma vénereo. *Sciencia méd.*, octobre 1922.

F.-S. Mainzer. — Granuloma inguinale. *M. J. er Rec.*, 15 janvier 1930.

R.-W. Mendelson. — Granuloma inguinale. *Southwestern Med.*, 15 may 1931.

MONTAGNÉ et DÉJOU. — Les organes génitaux de l'homme en pathologie exotique. *Le Sud médical et chirurgical*, 1933.
MURRAY. — Granuloma inguinale. *West. Afric. Med. Jl.*, octobre 1932.
F.-S. PATCH et C.-L. BLEW. — Granuloma inguinale ; its presence in Canada. *Canada M. A. J.*, novembre 1930.
J.-J. PUENTE. — Granuloma venereo. *Bol. Inst. de clin. quir. Buenos-Ayres*, 1927.
M.-G.-R. RAO. — Case of granuloma inguinale. *Indian M. Gaz.*, 1931.
A.-C. REED. — Granuloma inguinale case report. *New England J. Med.*, june 1931.
J. SALLEREA. — Inclusion total del pene, en una cicatriz consecutiva a un granuloma venereo. *Rev. Soc. Arg. de urol. B. A.*, 1925.
SILVA. — Localisation extragenital do granuloma venereo. *Brasil Med.*, aug. 1931.
SILVEIRA RAMOS. — Contribuças para o estudo da patogenia et tratemento da ulcera fagedenica e do granuloma ulceroso ulceras reniformes ; infecçoes esclerosantes. *Med. contemp.*, aug. 29.

ESTHIOMÈNE VULVAIRE

ARENAS. — Estyomène de la vulve. *Boletin de la soc. obst. gyn. de B.-Aires*, 1931.
BARNDFOOT. — Estiomène, ulceration of lupus. *Tr. south. Ind. Branch. Brit. M. Ass. Madras*, 1899.
P. BROCQ et E. PLASSAT. — Auteurs cités.
CALDERONE. — Osservazioni sull'estiomène. *Giorn. ital. d. mal. ven. Milano*, 1900.
CASPER. — Chronic ulcerative elephantiasis of vulva (esthiomène) and its giant cells case. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1930.
COEN. — Cura dell'esthiomène vulvare. *Rassegna d'ostet. e ginec. Napoli*, 1900.
CROSTI. — Etiologia dell'esthiomène. *Giornale ital. d. mal. ven. Milano*, 1923.
DAMM. — Esthiomène vulvæ und seine Ætiologie. *Acta obst. et gyn. Scand.*, 1930.
DE MOURA. — Elephantiasis vulvar case. *Rev. sud.-am. de med. et de chir.*, 1930.
FABRY. — Chronic ulcer of vulva and anus (esthiomène). *Hand. d. haut. ungeschlechtschrift*, 1927.
HUDELO et RABUT. — Les éléphantiasis de la vulve. *Presse Médicale*, 29 janvier 1927.
HUGUIER. — Auteur cité.
JOACHMOVITS. — Clinical aspect genesis and treatment of esthiomenic tropical chronic ulcer. *Zeitschr. f. Beburtsh u gynak.*, 1929.
MARTINA. — Esthiomène. *Normandie méd. Rouen*, 1895, t. X, pp 33-53.
P. MURRAY GRACE. — Study of ulcerative lesions of vulva commonly called lupus or esthiomène. *Am. J. Obst. N.-York*, 1902.
G. NOURRY. — Quelques cas non signalés d'esthiomène de la vulve (formes cliniques et anatomo-pathologiques. *Bordeaux*, 1886.
RECEK. — Esthiomène of vulva and perineum. *Casop. lek. cesk.*, 19 janvier 1934.
WEINBERGER. — Multiplicity of causes of esthiomène : case. *Dermatol. Woch.*, 7 juin 1930.

RECHERCHE DU TYPHUS MURIN AU TONKIN

Par M. VAUCEL

I. **Recherche du typhus murin à Hanoï.** — La recherche du typhus murin chez les rats d'Hanoï a été entreprise en janvier 1934, et s'est poursuivie jusqu'en juin 1935.

113 rats ont été sacrifiés en 1934, et leurs cerveaux broyés et inoculés par voie péritonéale à 68 cobayes, dont 49 mâles. Aucune élévation de température, aucune réaction scrotale, n'ont été observées. L'affection inapparente, recherchée à 6 reprises, n'a pu être mise en évidence.

En résumé, recherche entièrement négative en 1934, quoique des coups de sonde aient été donnés mensuellement.

Par contre, de janvier à juin 1935, 154 cerveaux de rats ont été émulsionnés et inoculés à 76 cobayes, et à partir du mois de mars, 9 « virus » ont été isolés et étudiés au point de vue de leur identité avec le typhus murin classique.

Les expériences d'immunité croisée ont été pratiquées avec un virus de typhus murin isolé à Saïgon par le docteur Delbove, et avec le virus du typhus exanthématique chinois isolé à Pékin par le docteur Gajdos et que les récents travaux de Hélène Sparrow ont identifié au virus typhique historique.

Parmi ces 9 virus, un doit être sans aucun doute considéré comme un virus typhique murin authentique, deux autres sont douteux, six enfin ne sont point des virus typhiques. Etudions d'abord en détail le virus que nous considérons comme un virus typhus murin authentique et conservé sous l'étiquette virus.

Virus 8.

A. Les cerveaux de 3 rats (*M. Decumanus*) capturés à l'Institut Pasteur sont inoculés le 3 mai 1935 aux cobayes 1457 et 1458.

Cobaye 1457. — Au 10e jour, fièvre à 40°5. Plateau thermique interrompu au 13e jour, pour passages.

Cobaye 1458. — Apparition de la fièvre au 15e jour seulement. Le cobaye est sacrifié le 18e jour (41°).

Premier passage

Cobaye 1495 (cerveau 1457). — Fièvre brusque à 41° le 7e jour. Sacrifié le 3e jour de la fièvre (maximum 41°6). Rougeur et gonfle-

ment du scrotum les 2 premiers jours de l'élévation de température.

Présence de Rickettsias dans l'exsudat vaginal. — *Cobaye 1496* (cerveau 1457). — Pas de fièvre. Eprouvé le 23e jour avec le virus Pékin n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1525 (cerveau 1458). — Du 6e au 9e jour fièvre à 40°5. Meurt avant d'être éprouvé.

Cobaye 1526 (cerveau 1458). — Début de la fièvre le 7e jour. Sacrifié le 10e jour pour passages (40°4).

Deuxième passage

Cobaye 1537 (cerveau 1495). — Fièvre le 7e jour (40°7). Sacrifié pour passages le 10e jour (40°8). Gonflement du scrotum coïncidant avec la fièvre.

Cobaye 1538 (cerveau 1495). — Fièvre irrégulière du 5e au 11e jour.

Eprouvé le 23e jour avec le virus Pékin n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1545 (cerveau 1526). — Pas de fièvre. Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin fait une infection typique. *Non vacciné.*

Cobaye 1546 (cerveau 1526). — Fièvre le 7e jour. Sacrifié le 10e jour pour passages (max. 40°7).

Troisième passage

Cobaye 1561 (cerveau 1537). — Légère fièvre les 4e et 5e jours (40°3). Du 12e au 18e jour, plateau fébrile aux environs de 40°5.

Eprouvé le 30e jour avec le virus Pékin, n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1573 (cerveau 1546). — Début de la fièvre le 6e jour. La courbe s'étend jusqu'au 18e jour. Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin fait une fièvre nette (2 témoins positifs). *Non vacciné.*

Quatrième passage

Cobaye 1581 (cerveau 1561). — Fièvre le 8e jour. Sacrifié le 11e jour pour passages (max. 41°2).

Cobaye 1582 (cerveau 1561). — Fièvre du 7e au 13e jour (max. 41°). Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1598 (cerveau 1573). — Fièvre du 5e au 11e jour (max. 41°). Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin ne fait pas de fièvre (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cinquième passage

Cobaye 1605 (cerveau 1581). — Du 2e au 6e jour fièvre irrégulière, d'interprétation difficile. Eprouvé le 24e jour avec le virus Pékin, fait, 6 jours après, une infection typique (2 témoins positifs). *Non vacciné.*

Cobaye 1606 (cerveau 1581). — Ne fait pas de fièvre. Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin n'a rien présenté (2 témoins posisifs). *Vacciné.*

B. *Virus Pékin contre virus 8 Hanoi. — Cobaye 1283.* — Inoculé le 6 avril 1935 avec le virus Pékin, fait une infection typique.

Réinoculé le 20 mai 1935 avec le virus 8 Hanoï n'a rien présenté (Cobayes 1525 et 1526 témoins, positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1426. — Inoculé le 23 avril 1935 avec le virus Pékin, a fait une fièvre nette.

Réinoculé le 8 juin 1935 avec le virus 8 Hanoï n'a rien présenté (cobayes 1581 et 1582 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1486. — Inoculé le 12 mai 1935 avec le virus Pékin a fait un typhus fébrile net.

Réinoculé le 13 juin 1935 avec le virus 8 Hanoï n'a rien présenté (témoins 1597 et 1598 positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1494. — Inoculé le 15 mai 1935 avec le virus Pékin a fait une infection nette.

Réinoculé le 17 juin 1935 avec le virus 8 Hanoï n'a rien présenté (témoin 1605 non infecté, 1606 affection inapparente). *Vacciné.*

Conclusions

Le virus 8 s'est comporté comme un typhus murin : fièvre classique, gonflement scrotal aux 1er et 2e passages (2 cobayes mâles sur 5), présence de Rickettsias dans l'exsudat vaginal.

5 cobayes sur 7 ayant présenté de la fièvre après l'inoculation du virus 8 ont été vaccinés contre le virus typhique Pékin.

2 cobayes sur 3 qui n'avaient pas réagi étaient cependant vaccinés contre le virus Pékin (affection inapparente).

Au total, l'inoculation du virus 8 a protégé contre le virus Pékin, 7 fois sur 10.

Inversement, l'inoculation du virus Pékin a protégé contre le virus 8 Hanoï, 4 fois sur 4.

*
* *

Les deux virus douteux ont été étiquetés virus 3 et 9. Nous les étudierons rapidement.

Virus 3.

Les cerveaux de 3 rats (*M. Decumanus*) capturés à Hanoï (Institut Pasteur) sont inoculés aux cobayes 1391 et 1392 le 10 avril 1935. Ces 2 cobayes font au 12e jour une fièvre passagère à 40° et 40°1, sans réaction scrotale.

Éprouvés tous deux au 30e jour avec le virus Pékin, ils résistent à l'inoculation d'épreuve. Les deux témoins font un typhus fébrile classique.

Conclusions

Présomption de typhus murin.

Virus 9.

A. Six rats (3 *M. Rattus* et 3 *M. Decumanus*) capturés à Hanoï rue du Coton et rue Ha-Trung, le 20 mai 1935, sont sacrifiés et l'émulsion des cerveaux inoculée aux cobayes 1513 et 1514.

Les cobayes inoculés au cours de quatre passages ont présenté de la fièvre une fois du gonflement scrotal avec présence dans l'exsudat vaginal de formations ressemblant aux Rickettsias.

Cependant, l'inoculation de ce virus ne protège pas généralement contre l'inoculation du virus typhique Pékin ; 1 épreuve positive, 1 douteuse, et 3 négatives sur 5 pratiquées.

Par contre, l'inoculation d'un virus murin provenant de Saïgon a protégé le cobaye 3 fois sur 3, contre l'inoculation du virus 9 Hanoï.

En raison de cette dissociation nous avons considéré le virus 9 comme douteux.

Enfin, les 6 autres virus que nous avons isolés chez les rats de Hanoï ne semblent pas devoir être considérés comme des virus typhiques.

Le fait que nous n'ayons pu les entretenir que temporairement sur cobayes, que les épreuves d'immunité croisée avec le virus typhique Pékin et le virus murin Saïgon aient toujours été négatives nous incite à les ranger parmi ces virus inconnus du rat, virus rencontrés et signalés maintes fois par les divers expérimentateurs au cours de la recherche du typhus murin.

II. **Recherche du typhus murin en dehors d'Hanoï.** — En même temps que le typhus murin était recherché chez les rats de Hanoï, nous demandions à quelques médecins des localités voisines de bien vouloir nous adresser des rongeurs capturés sur place.

Quelques rats seulement nous sont parvenus de Dap-Câu, Nam-Dinh et Tuyen-Quang et cependant nous avons pu, chaque fois, isoler un virus que nous nous sommes efforcés d'identifier : (6 rats de Dap-Câu, 6 rats de Namdinh, 3 rats de Tuyen-Quang ont été éprouvés).

Virus Nam-Dinh.

A. Le 21 avril 1935, les cobayes 1417 et 1418 reçoivent par voie péritonéale 1 cm³ d'émulsion de cerveaux de 3 rats (2 *M. Decumanus*, 1 *M. Rattus*) capturés au camp militaire de Namdinh (docteur Basset).

Cobaye 1417. — Le 8e jour, ascension thermique à 40°6. La courbe atteint 41°2 le 2e jour. Sacrifié le 8e jour pour passages. Pas de réaction scrotale.

Cobaye 1418. — Le 9e jour, fièvre passagère à 40°2. Mort avant l'épreuve.

Premier passage

Cobaye 1451. — Le 5e jour, fièvre à 40°5. Courbe thermique interrompue le 8e jour pour passages (max. 41°4).

Cobaye 1452. — Le 6e jour, fièvre à 40°6 qui se prolonge pendant 2 jours. Le 12e jour, reprise de la température à 40°8. Le cobaye est sacrifié le 3e jour de cette récurrence (40°6).

Deuxième passage

Cobaye 1473 (cerveau 1451). — Le 10e jour, légère élévation de température à 40°2. Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1474 (cerveau 1451). — Le 8e jour, fièvre brusque à 41°6. Sacrifié au 3e jour de la fièvre pour passages.

Cobaye 1497 (cerveau 1452). — A partir du 6e jour, plateau fébrile de 4 jours (max. 40°7). Eprouvé le 23e jour avec le virus Pékin, fait une infection typique (2 témoins positifs). *Non vacciné.*

Cobaye 1498 (cerveau 1452). — Le 5e jour fièvre à 40°8. Sacrifié le 3e jour de la fièvre pour passages (max. 41°1).

Troisième passage

Cobaye 1503 (cerveau 1474). — Début de la fièvre le 7e jour (41°). Sacrifié le 10e jour pour passages.

Cobaye 1504 (cerveau 1474). — Fièvre à 40° les 8e et 9e jours

après l'inoculation, accompagnée de rougeur du scrotum avec résistance et immobilisation des testicules. Eprouvé le 23e jour avec le virus Pékin reste indemne (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1533 (cerveau 1498). — Le 10e jour fièvre à 40°8. Sacrifié le 3e jour de la fièvre pour passage. Léger gonflement du scrotum le 2e jour de la fièvre.

Cobaye 1534 (cerveau 1498). — Fièvre tardive les 13e et 14e jours à 40°8 et 40°3. Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin ne s'infecte pas (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Quatrième passage

Cobaye 1543 (cerveau 1503). — Du 8e au 11e jour, plateau fébrile à 40°4. Mort avant l'épreuve.

Cobaye 1544 (cerveau 1503). — Du 9e au 12e jour, puis le 13e jour, fièvre légère à 40°3. Eprouvé le 26e jour avec le virus Pékin, ne s'infecte pas (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1567 (cerveau 1533). — Du 10e au 13e jour, fièvre nette à 40°6. Mort avant l'épreuve.

Cobaye 1568 (cerveau 1533). — Du 8e au 16e jour, courbe fébrile prolongée qui a atteint 41°. Eprouvé au 28e jour avec le virus Pékin ne s'infecte pas (2 témoins positifs). *Vacciné.*

B. *Virus murin Saïgon contre virus Namdinh. — Cobaye 1320.* — Inoculé le 14 avril 1935 avec le virus Murin Saïgon, fait une infection nette. Réinoculé le 25e jour avec le virus Nam-Dinh (cerveau 1451) n'a rien présenté (2 témoins positifs, cobayes 1473 et 1474). *Vacciné.*

C. *Virus Pékin contre virus Namdinh. — Cobaye 1189.* — Inoculé le 27 février 1935 avec le virus Pékin présente une fièvre typique. Réinoculé le 18 mai avec le virus Nam-Dinh (cerveau 1474) fait 2 jours de fièvre à 40°8 (2 témoins positifs, cobayes 1503 et 1504). *Non vacciné.*

Cobaye 1352. — Inoculé le 27 avril 1935 avec le virus Pékin s'infecte normalement. Réinoculé le 30e jour avec le virus Nam-Dinh n'a rien présenté (témoins positifs, cobayes 1543 et 1544). *Vacciné.*

Cobaye 1353. — Inoculé le 27 avril avec le virus Pékin, fait une infection classique. Réinoculé le 33e jour avec le virus Nam-Dinh, n'a rien présenté (2 témoins positifs : cobayes 1567 et 1568). *Vacciné.*

Conclusions

La durée d'incubation, la courbe fébrile, l'atteinte du scrotum, sont en faveur de l'identité du virus Nam-Dinh et du virus du typhus murin.

L'infection par le virus Nam-Dinh protège le cobaye contre le virus du typhus Pékin 5 fois sur 6.

L'infection par le virus Pékin protège le cobaye contre le virus Nam-Dinh 2 fois sur 3.

L'infection par le virus du typhus murin Saïgon, protège le cobaye contre le virus Nam-Dinh 1 fois sur 1.

Virus Tuyên-Quang.

A. Les cobayes *1547* et *1548* reçoivent par voie péritonéale le 29 mai 1935 1 cm³ d'une émulsion de 3 cerveaux de rats (*M. Decumanus*) provenant du Tuyên-Quang (docteur Soulier).

Cobaye 1547. — Fait un plateau fébrile net du 13e au 21e jour (max. 40°8). Eprouvé le 29e jour avec le virus Pékin ne s'infecte pas (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1548. — Fièvre au 11e jour, interrompu le 15e jour pour passages (max. 41°).

Premier passage

Cobaye 1595 (cerveau 1548). — Fièvre le 5e jour. Cobaye sacrifié le 9e jour pour passages (max. 41°1).

Cobaye 1596 (cerveau 1548). — Mort prématurément.

Deuxième passage

Cobaye 1619 (cerveau 1595). — Mort prématurément.

Cobaye 1620 (cerveau 1595). — Fièvre le 7e jour. Sacrifié le 10e jour pour passages.

Troisième passage

Cobaye 1641 (cerveau 1620). — Plateau fébrile du 7e au 14e jour (max. 40°8). Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1642 (cerveau 1620). — Fièvre le 7e jour. Sacrifié le 10e jour, pour passages.

Quatrième passage

Cobaye 1658 (cerveau 1642). — Fièvre le 8e jour. Sacrifié le 11e jour pour passages. Réaction scrotale nette.

Cobaye 1659 (cerveau 1642). — Fièvre tardive le 11e jour, pro-

longée jusqu'au 21e jour (max. 41°4). Eprouvé le 27e jour avec le virus Pékin, n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cinquième passage

Cobaye 1674. — Fièvre tardive du 17e au 22e jour (max. 41°2). Non encore éprouvé.

Cobaye 1675 — Fièvre le 7e jour. Cobaye sacrifié le 10e jour pour passages. Gonflement scrotal accusé.

Présence de Rickettsias dans l'exsudat vaginal. — Les passages du virus sont normalement continués dans la suite. Le gonflement scrotal a été noté encore au 7e passage.

B. *Virus Pékin contre virus Tuyên-Quang. — Cobaye 1470.* — Inoculé le 6 mai 1935 avec le virus Pékin s'infecte normalement. Réinoculé le 12 juin avec le virus Tuyên-Quang, n'a rien présenté (1 témoin positif, cobaye 1595). *Vacciné.*

Cobaye 1460. — Inoculé le 31 mai 1935 avec le virus Pékin, fait une injection typique. Réinoculé le 29 juin avec le virus Tuyên-Quang, n'a rien présenté (2 témoins positifs, cobayes 1641 et 1642). *Vacciné.*

Cobaye 1471. — Inoculé le 1er juin 1935 avec le virus Pékin, à fait un typhus classique. Réinoculé le 18 juillet 1935 avec le virus Tuyên-Quang, n'a rien présenté (2 témoins positifs, cobayes 1674 et 1675). *Vacciné.*

C. *Virus murin Saïgon contre Tuyên-Quang. — Cobaye 1569.* — Inoculé le 5 juin 1935 avec le virus Murin Saïgon, a fait une infection nette. Réinoculé le 2 juillet 1935 avec le virus Tuyên-Quang, n'a rien présenté (2 témoins positifs, cobayes 1658 et 1659). *Vacciné.*

Conclusions

Le virus Tuyên-Quang a présenté tous les caractères cliniques et immunologiques du typhus murin classique. La réaction scrotale a été plus nette et plus fréquente qu'avec les autres virus étudiés (4e, 5e et 7e passages).

L'inoculation du virus Tuyên-Quang a protégé 3 fois sur 3 contre l'inoculation du virus Pékin.

Inversement, l'inoculation du virus Pékin a protégé également 3 fois sur 3 contre l'inoculation du virus Tuyên-Quang.

Enfin, le seul essai d'immunité croisée entre le virus Tuyên-Quang et le virus Murin Saïgon a été positif.

Virus Dap-Cau.

Enfin, nous allons étudier très rapidement un virus isolé de 3 rats (*M. Decumanus*) capturés à Dap-Cau dans le casernement de la Légion Etrangère (docteur Oudjari).

Les symptômes obtenus chez le cobaye par inoculation de ce virus, perdu au 8e passage étaient les suivants : plateau fébrile après incubation de 8 à 13 jours : gonflement scrotal ; présence des Rickettsias dans l'exsudat vaginal dans un cas, passages positifs par inoculation intrapéritonéale d'émulsion de vaginale.

Nous avons aussi constaté sur la vulve de cobayes inoculés la présence des taches érythémateuses signalées par Mesnard et Delbove.

Le gonflement scrotal a été noté 6 fois, avant le 4e passage sur les 11 cobayes mâles suffisamment observés.

Cependant, l'immunité croisée avec le virus Pékin a été négative, aussi ne retenons-nous pas ce virus, comme un virus typhique murin et le classons-nous parmi les virus inconnus du rat signalés précédemment.

Conclusions générales

1° Le virus du typhus murin se rencontre chez des rats d'Hanoï. Il paraît être relativement rare : recherche négative en 1934 sur 113 rats ; 1 virus certain (virus 8) et 2 virus douteux (virus 3 et 9) de janvier à juin 1935 pour 154 rats.

2° Le typhus murin semble plus fréquent dans certaines localités du Tonkin. Nous avons obtenu des résultats positifs dès le premier envoi de rongeurs de Nam-Dinh et de Tuyên-Quang (2 virus certains pour 9 rats).

3° Au point de vue expérimental, le typhus murin du Tonkin se comporte comme les autres souches déjà étudiées en divers pays. Toutefois, la réaction scrotale paraît moins fréquente et plus passagère. Nous ne l'avons jamais observé après le 7e passage. Cela tient peut-être au fait que nos virus ont dû être entretenus indifféremment sur cobayes mâles et femelles.

4° Enfin au cours de nos recherches nous avons isolé 6 fois à Hanoï et 1 fois à Dap-Cau ces virus inconnus du rat qui sur le cobaye présentent les caractères expérimentaux du typhus murin classique (incubation, fièvre, réaction scrotale, formations rappelant les Rickettsias dans l'exsudat vaginal, passages positifs par émulsion de vaginale dans un cas), mais s'en distinguent par les épreuves sérologiques, les expériences d'immunité croisée étant toujours négatives.

Institut Pasteur d'Hanoï.

CAS DE PSEUDO-TYPHUS TYPE SCHUFFNER OBSERVÉS EN COCHINCHINE. FIÈVRE BOUTONNEUSE ? FIÈVRE FLUVIALE DU JAPON ?

Par R. MONTEL

En 1909, Schüffner attirait l'attention sur des cas de pseudo-typhus observés à Deli (Sumatra). En 1913, il reprenait cette question au congrès de la F. E. A. T. M. à Saïgon. Cette intéressante communication était accompagnée de belles photographies représentant la lésion d'inoculation, l'escarre décrite plus tard par Pieri et Brugeas dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne, l'éruption et l'insecte supposé vecteur ? (*Trombidium* ou *Cheilidœ*).

Au cours de ces dix dernières années nous avons eu connaissance en Cochinchine de cinq cas se rapportant à cette description.

Observation I. — Le premier cas a fait l'objet de deux communications à notre société : la première de E. Vielle et Souchard : « Sur un cas de typhus exanthématique observé en Cochinchine », avril 1931. La seconde de L. Souchard, H. Marneffe et Lieou : « Etude expérimentale d'un virus exanthématique isolé d'un cas de typhus présentant la symptomatologie de la fièvre fluviale du Japon », oct. 1931. Contamination probable dans la région de Honquan (Terres rouges) au cours de diverses prospections de terrains.

Je relève dans la première de ces communications le passage suivant : « Le docteur R. Montel partage notre avis sur le diagnostic posé et en « raison de l'escarre brune qui recouvre la petite ulcération, dont nous « avons parlé plus haut et qui a été constamment signalée dans la fièvre « exanthématique marseillaise, veut y voir un cas de maladie d'Olmer ». Ainsi présentés, ces faits ne sont pas tout à fait exacts : appelé par le docteur E. Vielle en consultation et examinant son malade qui présentait une fièvre avec éruption *boutonneuse*, j'ai découvert l'escarre, la lésion d'inoculation et les ganglions satellites qui étaient passés inaperçus, et. me remémorant immédiatement les belles figures de Schüffner, je portai le diagnostic de pseudo-typhus. L'aspect nettement boutonneux de l'éruption (papules rouge sombre, infiltrées, perceptibles à la palpation) me fit émettre l'hypothèse qu'il s'agissait d'une maladie se rapprochant du pseudo-typhus de Schüffner. de la fièvre fluviale du Japon et de la fièvre boutonneuse méditerranéenne d'Olmer. Je n'ai pas changé d'avis.

Observation II. — La deuxième observation vint à ma connaissance, après guérison, chez un surveillant de travaux qui avait présenté une lésion d'inoculation au membre inférieur sans commémoratifs de piqûre et une fièvre avec éruption boutonneuse ayant duré. d'après ses dires, plusieurs septénaires et s'étant compliquée d'albuminurie. L'affection aurait été contractée dans le Sud-Annam.

Observation III. — Elle concerne un de mes malades personnels,

D.... ingénieur, 46 ans, dirige et visite fréquemment de nombreux chantiers en pleine brousse

Nous voyons le malade, pour la première fois, le 30 mai 1935. Au troisième jour d'une fièvre avec douleurs articulaires, myalgies, rachialgie modérée, céphalalgie en casque.

Nous constatons une éruption papuleuse, de coloration nettement rouge siégeant sur le dos, la poitrine, les avant-bras, les bras, les jambes et les cuisses avec quelques éléments à la plante des pieds et à la paume des mains. Ces éléments éruptifs sont de la dimension moyenne d'une lentille, nettement infiltrés. Éruption boutonneuse. Température : 39°.

Sur la crête du tibia droit au tiers inférieur de la jambe on constate l'existence d'une tache à limites diffuses, ecchymotique, rouge violacée, ne s'effaçant pas à la vitro-pression ; dimension : une pièce de 10 sous (lésion passée inaperçue et dont le malade ne peut préciser le début). L'examen à la loupe ne décèle sur cette plaque aucune trace de piqûre (*Le malade ne se souvient pas d'avoir été piqué*), mais montre de nombreuses petites ponctuations ecchymotiques rouge vif, confluentes. *Le ganglion crural du même côté est légèrement augmenté de volume et douloureux à la pression. Sur le trajet des lymphatiques allant de la tache aux ganglions cruraux, la palpation met en évidence une sensibilité douloureuse nette.*

Contamination probable lors d'un voyage dans l'intérieur à Sadec entre le 6 et le 11 mai.

Les urines sont légèrement albumineuses.

La température n'a pas été prise pendant les 3 ou 4 jours qui ont précédé notre visite, mais le malade affirme que la fièvre a été assez marquée, avec arthralgies et céphalées, pour le retenir à la chambre. Il s'agit d'un homme actif, énergique, très occupé, qui ne « s'écoute pas ».

1er juin. La fièvre continue, l'albuminurie persiste.

2 juin. L'éruption pâlit, tourne au mauve, les éléments ne sont presque plus infiltrés. La langue est encore saburrale, les téguments et les muqueuses sont subictériques.

L'état général devient meilleur, le malade s'alimente un peu, se lève, il se sent bien mieux.

L'albuminurie légère persiste.

Le 3 juin, D... reprend ses occupations. Nous le perdons de vue, mais il continue à s'observer et nous donne de ses nouvelles.

La température n'est redevenue normale que le 9 juin (voir courbe). La tache de la jambe aurait disparu en même temps que la fièvre.

A partir du 9 juin, desquamation marquée à la paume des mains, « mes mains pèlent », qui persiste encore le 19 juin : sensation de fourmillement aux extrémités des doigts ; un certain degré de raideur persiste dans la jambe gauche avec sensibilité des vaisseaux lymphatiques et du ganglion crural correspondant.

Examens de laboratoire.

Le 31 mai, 4e jour de la fièvre.

Hématozoaires : négatif.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	79 o/o
Grands Mono	5
Moyens Mono	5
Lymphocytes	9
Éosinophile	0
G. M. noyau encoché	2

Hémoculture : (sang recueilli le 1er juin) négative T. A. B.
Réaction de Weill-Felix : *négative.*
Les symptômes cliniques nous autorisent à poser le diagnostic de pseudo-typhus type Schuffner à forme boutonneuse Cette affection se rapproche par sa symptomatologie de la fièvre boutonneuse méditerranéenne nettement individualisée dans la région marseillaise par D. Olmer et ses collaborateurs.
La 4e observation est la plus intéressante.

Observation IV. — O..., 15 ans, est un jeune lycéen saïgonnais n'a quitté la ville que deux fois : une journée au Cap Saint-Jacques (14 juillet) une autre pour visiter une plantation de caoutchouc de la région de Honquan (Terres rouges), 25 août.
A la fin d'août 1935. Apparition à la limite du tiers externe et dú tiers moyen de la paupière inférieure droite à 1 mm. 1/2 du bord palpébral, d'une petite lésion prurigineuse de la dimension d'un grain de mil surmontée d'une petite pustule jaunâtre d'aspect folliculaire et qui est prise pour telle (orgelet) à ce moment. Fomentations chaudes, émollientes. *Aucun commémoratif de piqûre.*
Le 15 septembre, la lésion ne guérit pas. Elle est maintenant constituée par une minime exulcération de 2 mm. de diamètre, arrondie, occupant le centre d'une infiltration érythémateuse de 1 cm. de longueur parallèlement au bord inférieur de la paupière et de 1 cm. 1/2 perpendiculairement à ce bord ; l'érythème pourpre et l'infiltration sont nettement délimités à la périphérie et constituent un petit plateau de 1 cm. 1/2 de surface environ surplombant la peau saine d'un peu moins de 1 mm. et limité par un talus arrondi qui tombe en pente rapide sur la peau saine.
L'ulcération centrale est limitée par une fine collerette épidermique. Un ganglion préauriculaire est sensible et roule sous le doigt ; il a la grosseur d'un pois chiche. Le malade se plaint de fatigue générale d'anorexie et de douleurs dans les membres. T. 37°5.
Le 25 septembre. Le ganglion préauriculaire est plus gros, les ganglions parotidiens maxillaires, angulo-maxillaire, maxillaire inférieur se prennent à leur tour et successivement. Tous ces ganglions sont douloureux la joue est œdématiée il existe du trismus par suite de la douleur, la mastication est impossible, toute la joue droite est le siège de troubles circulatoires lymphatiques se manifestant par un œdème mou et une asymétrie faciale semblable à celle d'une importante fluxion dentaire. La température n'a pas été prise.
La lésion palpébrale n'a pas changé d'aspect l'ulcération centrale s'est recouverte d'une croûte *brunâtre sèche.*
Bien que le malade ait pu se déplacer pour venir nous consulter, il est fatigué, pâle et souffre de courbatures généralisées et de douleurs musculaires. Température 37°6, langue saburrale.
Le 28 septembre, la fièvre s'allume et atteint 39° le soir, le malade s'alite. Insomnie complète, agitation, douleurs ganglionnaires très vives, myalgies, arthralgies. Trismus net, les mâchoires sont immobilisées par la tuméfaction, les douleurs ganglionnaires et l'œdème ; la mastication est impossible (V. courbe).
Le 1er octobre, la fièvre continue, l'état est sans changement. On constate une quantité notable d'albumine dans les urines (Régime lacté). Le foie dépasse les fausses côtes de 2 cm., la rate est percutable sur une flèche de 8 cm.

A partir du 3 octobre, la fièvre baisse : 38° le soir, les ganglions sont moins douloureux, l'albumine moins abondante ; les ganglions sterno-cléido-mastoïdiens se prennent, ils sont perceptibles et sensibles à la palpation.

Le 5 octobre. Apparition d'une éruption sur les cuisses, les jambes et les avant-bras ; d'abord maculeux, lilacés, les éléments éruptifs, peu nombreux, deviennent rapidement papuleux infiltrés de coloration rouge vineux, s'effaçant incomplètement à la vitro-pression ; dimension moyenne : une lentille.

6 octobre. La température est normale depuis 24 heures. Les urines ne contiennent plus d'albumine, les papules s'affaissent, pâlissent et virent au lilas. *Les ganglions cruraux des deux côtés sont augmentés de volume et sensibles.*

Etat de la lésion palpébrale d'inoculation : infiltration moindre, érythème moins intense.

Albumine : traces.

7 octobre. La lésion palpébrale est très affaissée. La croûte qui la centre prend une *coloration noirâtre.*

L'éruption papuleuse est en régression, s'affaisse, pas de fièvre.

Albumine : traces.

9 octobre. Albumine : traces notables. On injecte dans la fesse 1/2 cm^3 d'hectine B.

11 octobre. Albumine notable. On arrête les injections d'hectine.

14 octobre. Albumine diminuée. Rate percutable sur 5 cm. de flèche.

16 octobre. On constate l'existence d'un frottement péricardique à la pointe. Albumine : présence. La lésion palpébrale est sans changement depuis le 7. Mais la croûte centrale est tombée laissant à sa place une surface ulcérée très finement granuleuse à la loupe. Les ganglions préauriculaires, angulo-maxillaires et maxillaires sont très diminués de volume, à peine palpables et indolores. On constate l'existence d'un ganglion sterno-cléido-mastoïdien gros comme une cerise qui témoigne de la marche centripète du virus à partir de la lésion palpébrale en passant par les ganglions préauriculaires, parotidiens, angulo-maxillaires et maxillaires. Œdème de la joue et trismus disparus.

18 octobre. Albumine notable. Le 21, traces d'albumine à peine sensibles.

23 octobre. La lésion palpébrale est complètement désinfiltrée et de niveau avec la peau saine, une petite exulcération sans aucun suintement marque encore son centre, elle est entourée d'une zone érythémateuse correspondant à l'infiltration antérieure. Posphaturie abondante.

Albumine : traces.

Le 26 octobre et le 11 novembre. On constate encore la présence d'albumine. A cette dernière date on note la cicatrisation de l'ulcération palpébrale, la disparition complète des adénites, un état général excellent.

Le 13 novembre à 18 heures on constate une quantité notable d'albumine. Injection de bivatol : 1 cm^3 1/2.

Le 16 novembre. Pas d'albumine. Rate percutable. On injecte 1 cm^3 3/4 de bivatol. Ce traitement sera continué à la dose de 2 cm^3 une fois par semaine.

20 novembre. La cicatrice palpébrale n'est presque plus érythémateuse. Rate normale à la percussion. Albumine : 1 g. à l'Esbach (échantillon d'urine de l'après-midi). Voir : examens de laboratoire.

23 novembre. Rate percutable sur 6 cm. de flèche. Albumine : notable. Phosphaturie. Présence d'Indican. On continue le bivatol.

Le 27 novembre et le 4 décembre. Albumine : 0. On cesse le régime déchloruré. Etat général excellent. Frottement péricardique disparu. Petite cicatrice palpébrale, déprimée, souple au point d'inoculation. Guérison.

Malade revu le 7 janvier 1936 en parfait état, augmentation de poids : 1 kg. 200. Albumine : 0. Rate percutable sur 3 doigts.

Examens de laboratoire. — 28 septembre. Examen de la sérosité d'une exulcération de la paupière. Résultat : Examen direct. Germe. banaux : bacille Gram positif, diplocoque Gram positif. B. K. : négatifs *Cependant à l'ultramicroscope, quelques rares formes spirillaires* (?). Institut Pasteur, Saïgon. Dr Delbove. Nous reviendrons sur ce dernier point à propos de la discussion et à l'interprétation des résultats de laboratoire.

30 septembre. Sang. Taux d'hémoglobine : 90 o/o.

Globules rouges. . . .	4.680.000
Globules blancs.	17.700 = Lymphocytose

Formule leucocytaire :

Cellules indifférenciées	1 o/o
Myélocytes.	11 o/o
Poly.	66
Grands mouo.	8
Moyens mono	8
Lympho.	6,5
Eosino	1,5

4 octobre. Examen du sang et numération globulaire. Taux d'hémoglobine : 90 o/o.

Globules rouges	4.760.000
Globules blancs	6.900

Formule leucocytaire :

Cellules indifférenciées.	1 o/o
Myélocytes.	6
Poly	53
Grands mono	5,5
Moyens mono.	9,5
Lympho	22
Eosino	3

3 octobre. Réaction de Vernes à la résorcine. Résultat exprimé en densité optique : 14.

9 octobre. *Réaction de* Weill-Felix : *négative.*

17 octobre. Sang : hémoglobine : 90 o/o.

Globules rouges	4.640.000
Globules blancs.	5.700

Formule leucocytaire :

Poly.	47 o/o
Grands mono.	3
Moyens mono	16
Lympho	33
Eosino	1

19 octobre. *Réaction de* Weill-Felix : *négative.*

7 novembre. Formule leucocytaire :

Poly.	46 o/o
Grands mono.	9
Moyens mono.	10
Lympho	28
Eosino	7

9 novembre. *Réaction de* Weill-Felix : *négative.*

Interprétation des résultats de laboratoire. — Il convient de signaler la présence de *formes spirillaires* vues à l'ultramicroscope dans la sérosité de grattage de la lésion d'inoculation. Il ne faut pas exagérer la signification de ce fait exceptionnel, car il peut s'agir de formes spirochétiennes banales provenant des larmes ou de la salive, il mérite néanmoins d'attirer l'attention, ne serait-ce que pour susciter des vérifications ultérieures.

Dans l'observation de ces formes de typhus le clinicien ne peut s'empêcher d'être frappé par de nombreux signes qui rappellent certaines spirochétoses : lésion de porte d'entrée, multiplication du virus sur place, généralisation progressive par voie lymphatique (adénites), symptômes cutanés. Ceci n'impliquant nullement la mise en doute du rôle des *Rickettsia.* Il ne s'agit en effet que de simples impressions et d'analogies cliniques. C'est en nous inspirant de ces analgies que nous avons institué chez ce malade un traitement par le bivatol dont l'efficacité a été vérifiée par nous dans une spirochétose : le sodoku.

La disparition de l'albuminurie a suivi chez l'enfant : o. L'institution de ce traitement, simple coïncidence probablement, mais qui mérite d'être signalée.

Les formules leucocytaires font ressortir une polynucléose marquée au début de la période fébrile, une réaction myéloïde et lymphocytaire évidente. Les variations de ces formules, suivant les stades de la maladie, concordent avec les constatations faites dans la fièvre boutonneuse.

La numération globulaire ne révèle rien d'anormal en ce qui concerne les globules rouges. Les globules blancs ont été trouvés très augmentés de nombre à la période d'état (30 septembre : température, 39°) soit 17.700 globules blancs.

Le taux d'hémoglobine s'est maintenu à 90 o/o pendant toute la durée de la maladie.

La réaction de Weill-Felix *pratiquée trois fois à des stades différents de la maladie a toujours été négative* (Dr Delbove, Institut Pasteur de Saïgon), même à la période de convalescence, 19 octobre.

Analyses d'urines. — L'albumine vraie a été dosée le 14 novembre, les urines de la nuit n'en contenaient que des traces, les urines de la journée contenait o g. 60 o/oo.

Le 15 novembre les urines de la nuit contenaient 0,08 o/oo d'albumine vraie.

Le 20 novembre le tube d'Esbach révélait 1 g. o/oo d'albumine dans les urines de la journée.

La disparition de l'albumine à coïncidé nettement avec le début du traitement par le bivatol.

Observation V. — Nous signalerons pour mémoire un 5e cas qui a été perdu de vue et dont l'observation est très incomplète : C..., 30 ans, planteur (Terres rouges), se présente à notre visite le 29 décembre 1935; il nous montre un érythème diffus de l'étendue d'une petite paume de main occupant la partie moyenne et externe de la jambe gauche. Les traî-

nées érythémateuses rouge vif irrégulières de 2 à 3 mm. de largeur se recoupent dans tous les sens comme si elles étaient le résultat de l'écrasement par grattage d'un corps irritant. Au centre de cet érythème diffus on voit une tache pourpre oblique de bas en haut et de dedans en dehors sur 1 cm. de largeur et 4 cm de longueur ; sur cette tache la loupe décèle un fin piqueté hémorragique rouge vif, la tache ne s'efface pas complètement à la vitro-pression ; l'apparition de ces lésions remonte à dix jours.

On constate l'existence de deux ganglions cruraux douloureux, de la grosseur d'un œuf de pigeon, superposés sur la bissectrice allant de la pointe du triangle de Scarpa l'arcade crurale. *Pas de commératifs de piqûre.*

État général médiocre : maux de tête, courbature ; température : 37°8.

24 décembre : température : 38°2 le soir.

26 décembre : température du matin 37°2, l'érythème local a diminué de moitié, les adénites sont stationnaires.

Le 19 février 1936. Le malade nous écrit : « 4 à 5 jours après ma dernière visite auprès de vous (26 décembre 1935) la température est « tombée, la rougeur de la jambe était entièrement disparue.

« Je n'ai jamais constaté aucune éruption sur une partie quelconque « du corps.

« Mais le ganglion subsiste encore maintenant. Il ne me gêne pas ; « toutefois, après une marche assez longue, en brousse, il se fait légè- « rement sentir ».

Observations générales

Lésion d'inoculation. Une constatation négative se retrouve dans toutes nos observations : nos malades ne notent aucun commémoratif de piqûre. Ce fait permet de penser que l'insecte inoculateur n'est pas une tique (*Rhipicephalus sanguineus*) et constitue une présomption en faveur de l'inoculation par piqûre, ou écrasement, d'un acarien du genre *Trombidium*. La présence d'une escarre vraie n'a été notée que dans 2 cas sur 5. Dans 3 cas, la lésion d'inoculation était seulement érythémateuse et purpurique sans ulcération ni infiltration.

Dans tous ces cas, la présence d'une adénopathie satellite de la lésion d'inoculation a été constatée, cette adénite s'est accompagnée d'une sensibilité nette, témoin d'une lymphangite, sur le trajet des vaisseaux lymphatiques intéressés. Dans notre observation IV, les ganglions ont été pris successivement ; préauriculaire d'abord, parotidiens, angulo-maxillaires et sous-maxillaires ensuite, sterno-cléido-mastoïdien en dernier lieu au fur et à mesure que le virus gagnait de la périphérie au centre.

Evolution de la maladie. — Notre 4e observation permet de suivre l'évolution de la maladie. Si la contamination s'est produite, et cela est probable, le 25 août, l'incubation a été de cinq jours environ.

1° Période de lésion locale. Du 25 août au 10 septembre se constitue la lésion locale sans phénomènes généraux notables. 15 jours,

2° Période de généralisation. Du 11 septembre au 27 septembre,

extension successive des adénopathies, apparition des arthropathies, de l'asthénie, de l'anorexie avec élévation légère de la température. 16 jours.

3° Période d'état. Du 28 septembre au 9 octobre, hyperthermie suivie d'apyrexie : apparition de l'éruption au 5e jour de la fièvre. C'est à la fin de cette période que l'on note les complications : frottement péricardique, albuminurie. 12 jours.

4° Période de convalescence. Du 10 octobre au 11 novembre, la *guérison de la lésion d'inoculation en marque la fin.* 32 jours.

La durée de ces diverses périodes est très variable suivant les cas. Entre les cas relativement bénins (obs. III) et les cas graves (cas de Vielle et Souchard) il existe toute une gamme de ces intermédiaires. Le cas IV représente un cas de moyenne gravité. Les cas frustes ou abortifs (cas V) ne doivent pas être rares ; ils peuvent passer inaperçus surtout chez les indigènes.

Le cas D (obs. III) a été un cas bénin ; l'incubation paraît avoir été de 15 à 20 jours (lésion d'inoculation passée inaperçue), la période d'état a duré 10 jours, l'éruption se place au 5e jour de la période d'état, la convalescence a été très rapide.

Dans le cas IV, l'éruption boutonneuse apparaît aussi au 5e jour de la fièvre.

Le cas C (obs. V) a été tout à fait fruste; pas d'éruption. Cas ambulatoire, le malade ne s'est pas alité.

D'une façon générale, les cas décrits par Schuffner à Deli (comptes rendus du 3e Congrès de la F. E. A. T. M., Saïgon, 1913) paraissent avoir revêtu un caractère de gravité plus important que ceux, symptomatologiquement comparables, constatés en Cochinchine. Schuffner, sur 158 cas, accuse une mortalité de 3 o/o. En Cochinchine, sur les cinq cas qui sont venus à notre connaissance, la mortalité a été nulle.

Dans cette étude, Schuffner dit avoir publié ses premiers cas à Bombay en 1909 et, ensuite, en collaboration avec Wachsmuth, dans le *Zeitschrift für innere Medizin*, mais il ne donne pas la date de cette publication. Il signale des analogies frappantes avec les cas publiés au Japon sous le nom de « fièvre de Kedani » ou *Tsutsugamushi disease.* Il fait cependant ressortir que, dans la fièvre de Kedani, la mortalité signalée, 30 o/o et jusqu'à 70 o/o, est bien plus importante. *Il donne une description complète de la lésion d'inoculation, de l'escarre, de l'adénopathie et de l'éruption.* Il met en évidence les variations considérables observées dans la gravité et la durée de la maladie suivant les cas et donne une étude de la formule leucocytaire. Toutes ces constatations sont superposables à celles que nous avons faites en Cochinchine et aux observations recueillies sur le littoral méditerranéen.

Conclusions

Les cas de fièvre boutonneuse observés par nous en Cochinchine s'apparentent de très près à ceux de Schuffner et à l'affection signalée au Japon sous le nom de fièvre de Kedani ou *Tsutsugamushi disease*. L'insecte vecteur est inconnu, mais les caractères de la lésion d'inoculation font penser plutôt à un acarien qu'à une tique. Les commémoratifs de piqûre manquent dans tous nos cas et l'insecte n'a jamais pu être retrouvé au lieu d'inoculation.

De nombreuses analogies existent aussi entre ces fièvres exanthématiques d'Extrême-Orient et celles qu'on a décrites en Europe sous le nom de « fièvre boutonneuse du littoral méditerranéen ».

Il est facile de retrouver, parmi les nombreux malades étudiés par D. et J. Olmer et par les auteurs qui ont traité de la question sur le littoral de la Méditerranée, des observations exactement superposables à celles que nous vous présentons aujourd'hui.

Une dénomination géographique semble du reste vouée à la caducité, depuis que, après d'autres auteurs pour d'autres régions, R. Lacassie a signalé (*Presse médicale*, 20 novembre 1935, n° 93) trois cas de fièvre boutonneuse *méditerranéenne* autochtones sur les bords du bassin d'*Arcachon*.

A notre avis, le pseudo-typhus de Deli, celui de Cochinchine, la fièvre de Kedani ou *Tsutsugamushi disease*, les pseudo-typhus exanthématiques décrits dans l'Inde, la fièvre boutonneuse méditerranéenne, doivent entrer dans le cadre d'une maladie unique avec des variations négligeables dues à l'exaltation ou à l'atténuation du virus, au terrain, à l'espèce de l'agent transmetteur ou aux contingences épidémiques locales.

Discussion.

P. Lépine. — Je ferai simplement observer, à la suite de la communication de Montel, que, quelles que puissent être les intéressantes ressemblances existant du point de vue clinique entre la fièvre boutonneuse, maladie des régions méditerranéennes, et les fièvres du groupe asiatique entrant dans le cadre de la fièvre fluviale du Japon telles qu'on les observe au Japon, en Indo-Chine et dans les Indes Anglaises et Néerlandaises, conclure à leur unicité est un abus de langage que ne justifient pas les faits. En effet, il est prouvé par de très nombreuses expériences d'immunité croisée, que la fièvre boutonneuse d'une part, le Tsutsugamushi d'autre part, dont les vecteurs et les réservoirs sont différents, dont la gravité et le tableau cliniques, déjà difficilement identifiables chez le malade sont radicalement dissemblables chez les ani-

maux d'expérience, sont dues à des virus distincts, n'immunisant pas l'un contre l'autre. Il s'agit en l'occurrence de deux maladies différentes, appartenant toutes deux — à des titres équivalents mais non identiques — à la famille des fièvres exanthématiques. Revenir, ne serait-ce que du point de vue clinique, sur une question qui a été tranchée par des expériences minutieuses, ne pourrait servir qu'à créer ou à entretenir une confusion qui a trop longtemps régné dans nos connaissances touchant les maladies exanthématiques.

R. Montel. — Je n'ignore pas les travaux sur l'immunité croisée dont notre collègue fait état contre ma conception de l'unicité des pseudo-typhus à éruption boutonneuse. Je tiens cependant à maintenir que, du point de vue clinique, toutes ces affections se ressemblent à s'y méprendre. Sur ce terrain de la clinique leur unicité ne fait pour moi aucun doute.

DEUX CAS DE LÈPRE TRAITÉS PAR LE BLEU DE MÉTHYLÈNE SEUL, D'ABORD, ET PAR L'ASSOCIATION : « BLEU DE MÉTHYLÈNE-CHAULMOOGRA », ENSUITE. ACTION DU TRAITEMENT SUR LES SYMPTOMES CLINIQUES, SUR LES TISSUS ET SUR LE *MYCOBACTERIUM LEPRÆ*

Par R. MONTEL, J. BABLET, NGUYEN NGOC NHUAN et DO VAN HOANH

Ces deux observations, suivies jusqu'en janvier 1936, sont démonstratives de l'action du bleu de méthylène sur les lésions de la lèpre, sur les tissus et sur le bacille de Hansen lui-même. A la date indiquée, l'un des malades était blanchi cliniquement et bactériologiquement, l'autre était en voie de blanchiment rapide. Nous publierons ultérieurement la suite de ces observations. Interrompues par la rentrée en France de l'un d'entre nous, elles sont continuées par nos deux collaborateurs restant à Saïgon.

Observation I. — Le van B..., 54 ans, propriétaire, vient nous consulter le 22 mars 1935.

Antécédents héréditaires. — Père, 74 ans, mère, 76, bien portants tous les deux, grand'mère maternelle, 99 ans.

Antécédents personnels. — Rien à signaler, marié à 18 ans, 3 fils et 2 filles tous bien portants, n'a eu aucun contact, à sa connaissance du moins, avec des lépreux.

Histoire de la maladie actuelle. — Remonte à 1 an environ. Début par une zone anesthésique circulaire dans la partie médiane du front.

Trois mois après, apparition entre les deux sourcils d'une petite tache rouge qui envahit peu à peu le front. L'éruption généralisée qu'il présente actuellement ne remonterait qu'à une vingtaine de jours.

Etat actuel. — Face : un énorme léprome rouge tuméfié, succulent, surplombant la peau saine de 2 cm., occupe toute la partie médiane du

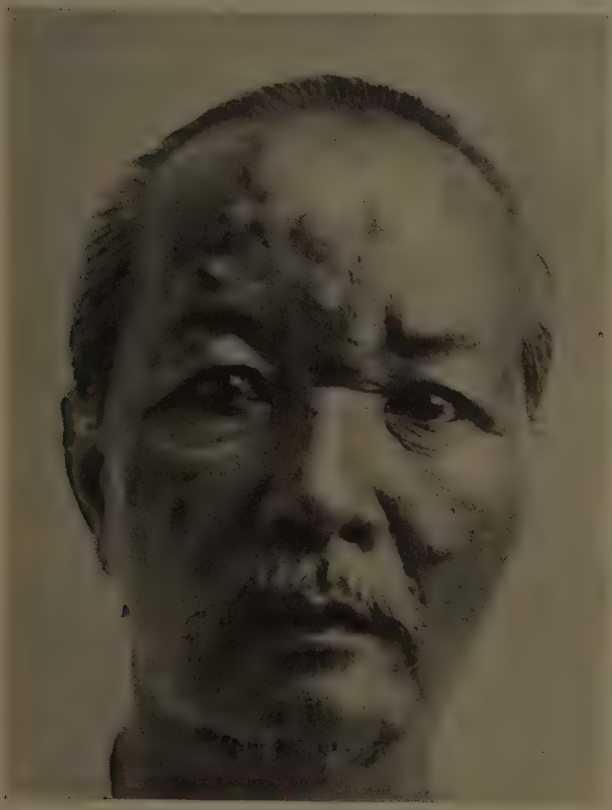

Fig. 1. — Le van B... 54 ans. Lèpre tubéreuse généralisée en poussée. Début de faciès léonin. Lépromes multiples de la face, infiltration des téguments. Avant traitement. 23 mars 1935.

front depuis la racine du nez jusqu'à la naissance des cheveux en hauteur. C'est une masse bosselée, formée de plusieurs tubercules confluents, qui s'étend en largeur sur tout le front jusqu'au tiers externe des sourcils. Deux gros tubercules (noisettes) s'étagent au-dessus de la queue du sourcil droit. Dans la région mento-jugale gauche on note au niveau du maxillaire un tubercule lépreux de la grosseur d'une olive, un autre au

niveau de la commissure labiale droite (une noix), une autre sur la pommette droite (amande), un sur la joue droite (un pois), un sur la joue gauche pli naso-génien (un pois) (voir fig. 1).

Nombreux petits lépromes sur le cou.

Tronc et membres sont couverts *d'innombrables* petits lépromes infiltrés presque confluents, surélevés, rouges, de dimensions allant de celle d'une lentille à celle d'une noisette et donnant l'impression d'une roséole lépreuse : une lésion au moins par centimètre carré de peau.

Ces lésions, non prurigineuses, sont à différents stades de leur évolution ; les plus récentes s'effacent à la vitro-pression, elles sont à peine papuleuses (l'éruption daterait de 20 jours environ), les plus anciennes sont fortement infiltrées. Scrotum infiltré. Le foie déborde légèrement les fausses côtes. Il s'agit, en somme, d'une poussée lépreuse aiguë.

Recherche des troubles de la sensibilité. — Tactile : diminuée sur la moitié inférieure du léprome frontal.

Abolie dans sa moitié supérieure.

Douloureuse et thermique. Mêmes observations.

Nerfs : normaux.

Système lymphatique : ganglions non modifiés.

Réflexes rotuliens : exagérés, les autres réflexes sont normaux.

Rien à signaler par ailleurs.

Le van B... est particulièrement robuste pour un homme de son âge. Poids : 57 kg. 900. Température normale.

Urines. — Traces indosables d'albumine. Pas de sucre.

Recherche du bacille de Hansen. — Mucus nasal : négative; biopsie d'un léprome de la face : *positive*.

Examen clinique du sang. — Urée : 0 g. 38 ; cholestérine : 1 g. 70.

Formule leucocytaire. — Poly. : 68 o/o ; grands mono. : 8 ; moyens mono. : 8 ; lympho. : 9 ; éosino. : 6 ; G. M. noyau encoché : 1.

Diagnostic. — Lèpre tubéreuse cutanée en poussée.

Traitement. — Du 25-3-35 au 9-5-35, le malade a reçu 20 injections intraveineuses de bleu de méthylène. R. A. L. à 1 o/o totalisant 541 cm³.

Dès les premières injections de bleu l'albumine disparaît des urines.

Traitement parfaitement toléré, a été poussé jusqu'à 40 cm³ par injection. Le 13-4-35 les lépromes de la face sont colorés en bleu et s'affaissent considérablement. Les petits lépromes du corps et des membres se flétrissent, fondent, mais ne prennent pas le bleu. Toutes les lésions sont assouplies et desquament.

20-4-35. Les lépromes de la face continuent de s'affaisser et à s'assouplir. De nombreux petits lépromes du corps et surtout des jambes se sont résorbés laissant à leur place une petite ponctuation achromique. Les lépromes du tronc et des membres ne prennent toujours pas le bleu. Le scrotum est complètement désinfiltré. Poids : 57 kg. 500, en diminution par suite de la désinfiltration.

Après chaque injection, le malade éprouve, dans les lésions de la face, une sensation de congestion avec chaleur et fourmillement. Toutes les lésions s'affaissent, se flétrissent et se décolorent, l'amélioration continue, l'état général est excellent.

Aucune lésion nouvelle depuis le commencement du traitement : la poussée est arrêtée. Avant le traitement le malade constatait tous les jours de nouvelles lésions. Traité jusqu'à présent au bleu de méthylène seul.

Du 9 au 20-5, le malade s'absente pour affaires.

Du 20-5 au 15-6, 9 injections de bleu totalisant 270 cm³ et 20 injections de mixture de mercado totalisant 111 cm³. Traitement mixte.

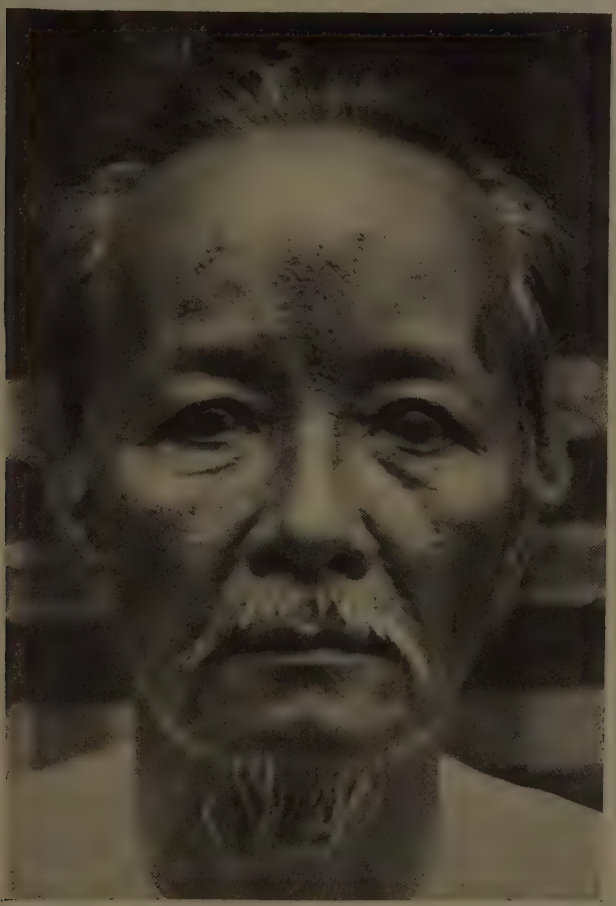

Fig. 2. — Le van B... après 4 mois de traitement. Toutes les lésions sont remplacées par des cicatrices déprimées, vermoulues. Blanchiment clinique et bactériologique. 25 juillet 1935. A la date du 1er février 1936, il avait reçu : 1.755 cm³ de bleu de méthylène.

1-6-35. Toutes les lésions sont affaissées. Sur les lépromes de la face apparaissent d'innombrables folliculites presque confluentes centrées par un pore cutané surmonté d'une minuscule pustulette purulente qui sèche

sur place et s'élimine sous forme de croûtelle laissant une cicatrice déprimée, l'érythème a complètement disparu et a été remplacé par une mélanodermie nette localisée sur les cicatrices déprimées des lésions. On aperçoit nettement sur la surface des anciennes lésions les ostiums folliculaires dilatés produisant un aspect vermoulu, en passoire, et surmontés de concrétions (comédoniennes) formées de débris épithéliaux et de sérosité desséchés. On a l'impression que les liquides lépromateux transsudent et se vident à travers les pores dilatés : élimination bacillaire (v. fig. 2).

Les lésions de la face ne prennent plus le bleu.

Le foie qui débordait les fausses côtes est redevenu normal.

22-6-35. Série de bleu terminée depuis le 15 6. Albumine : traces légères. On continue le mercado. Toutes les lésions sont en voie de disparition, le thorax est presque complètement blanchi. Sur l'emplacement des lépromes disparus se voient de petites ponctuations cicatricielles blanchâtres, achromiques, les lépromes les plus récents ont disparu *sans laisser de traces*. Les lésions de la face sont encore un peu infiltrées, l'érythème a disparu. Le 29-6-35 : albumine : 0.

Du 2-7-35 au 27-7-35. A la suite de la constatation de quelques lésions actives et érythémateuses sur la nuque on fait 6 injections de carbone intraveineux (méthode de Saint-Jacques de Montréal) dans l'espoir d'accélérer la régression des lésions et on continue sans arrêt le traitement chaulmoogrique (injections intramusculaires de collobiase de chaulmoogra) jusqu'au 12-10-35, soit 28 injections ; 2 ampoules par injection.

Le 25-7-35 le bleu est repris. Jusqu'au 14-10-35 le malade recevra 685 cm^3 de bleu.

Le carbone semble accélérer la régression des lésions. Le 27-7-35 toutes les lésions de la face sont affaissées et passent en déblai par suite de l'atrophie cicatricielle de la peau à leur niveau. Les cicatrices déprimées sont encore entourées d'un étroit halo érythémateux. Quelques lépromes de la nuque qui paraissaient encore actifs il y a quelques jours montrent, sous l'influence du carbone combiné au bleu, une régression nette.

Le processus de guérison est net : le tubercule s'affaisse, s'assouplit, puis à sa périphérie se forme un liséré achromique qui gagne progressivement vers le centre jusqu'à ce que toute la lésion soit remplacée par une cicatrice déprimée, en déblai, dont la périphérie est achromique et le centre coloré en ocre foncé. Progressivement cette coloration centrale disparaît gagnée par l'achromie et il ne reste plus qu'une cicatrice blanche déprimée (v. fig. 2).

Avant l'établissement du processus cicatriciel les lésions les plus infiltrées (front) se vident par l'élimination folliculaire dont nous avons parlé plus haut. La figure 2 rend bien compte de l'évolution des lésions vers la cicatrice.

Entre le 10-8-35 et le 17-8-35 interruption du traitement : le malade s'est absenté pour affaires. Le 17-8-35 on constate que l'amélioration se poursuit *malgré l'interruption du traitement*, les lésions du corps et des membres sont presque toutes disparues. La face est nettoyée. Les halos érythémateux périphériques ont disparu. Le 7-9-35, on note : toutes les lésions lépromateuses disparaissent par achromie cicatricielle centripète. Poids : 56 kg. 700.

14-10-35. Toutes les lésions sont cicatrisées et complètement achromiques. Traitement continué. On reprend le bleu le 14-11-35 jusqu'au 3-1-36 totalisant 258 dm^3 de bleu. On reprend en même temps la mixture de Mercado ; 23 injections.

Le 29-11-35. Le poids est de 57.500.

Le 20-12-35. Le poids est de 58.200 ; augmentation de 300 g. sur le poids primitif avant tout traitement. Etat général excellent.

Toutes les lésions sont cicatrisées : malade blanchi. Recherche du bacille de Hansen. Mucus nasal : négatif. *Biopsie : négative.*

Résultat : *Blanchiment clinique et bactériologique d'une lèpre tubéreuse généralisée en poussée.*

Le malade a reçu du 25-3-35 au 26-12-35 (9 mois) *1.755 cm³ de bleu.*

Remarques : Il convient de faire remarquer l'action particulièrement efficace et rapide du bleu sur ces cas de lèpre aiguë en poussée active. *C'est une des principales indications du bleu de méthylène.* Nous avons vérifié le fait plusieurs fois. C'est une loi générale d'ailleurs en thérapeutique antilépreuse que les cas récents réagissent mieux au traitement que les cas anciens.

Les petits lépromes traités dès leur apparition fondent sans laisser de traces.

Les lépromes plus anciens infiltrés (pois, noisette) guérissent par formation d'un liséré achromique cicatriciel périphérique centripète. Le centre prend une coloration ocre qui s'efface par la suite et laisse une cicatrice achromique déprimée.

Les lépromes très infiltrés guérissent par le même processus du liséré achromique centripète, mais leur infiltration se vide par les ostiums folliculaires dilatés dans lesquels le séro-pus se concrète en comédons qui atteignent parfois la taille d'une grosse tête d'épingles, se dessèchent et tombent. Le résultat définitif est, là aussi, une cicatrice déprimée achromique (v. fig. 2).

Les injections de carbone intraveineux constituent un bon moyen thérapeutique d'accélération à la régression des lésions. Ce procédé de traitement épisodique des lésions lépreuses mérite d'être expérimenté sur une large échelle pour permettre d'apprécier sa valeur définitive.

Le traitement mixte bleu-chaulmoogra que nous avons institué après vérification de l'action du bleu seul, est plus actif que chacune des médications employée seule.

La cessation de l'albuminurie sous l'influence des premières injections de bleu doit être notée sans qu'on puisse en tirer de conclusions fermes : l'albuminurie résultait, peut-être, d'une lésion lépreuse du rein ?

Ce malade de 54 ans, 57 kg. en moyenne, a très bien supporté 40 cm³ de sol. à 1 o/o tous les deux jours. Le fait mérite d'être signalé car il s'agit d'un sujet présentant 0,38 d'urée dans le sang, ce qui est beaucoup pour un annamite, et qui se tenait sur le seuil de l'albuminurie.

A mesure que le processus de guérison a évolué, les lésions de

de la face *qui prenaient le bleu au début du traitement ont perdu leur affinité élective pour le bleu et se sont décolorées malgré la continuation des injections.* Celles du corps et des membres, plus récentes, ont guéri avant que l'on puisse constater la prise de couleur. En concordance avec ces constatations, la recherche du bacille de Hansen a été positive dans les lépromes de la face, négative dans les lésions désinfiltrées du corps et des membres : fixation élective de la couleur par les bacilles. Nous avons déjà dit ailleurs, *que le meilleur critérium de la guérison d'une lésion lépreuse par le traitement que nous préconisons était la perte de la faculté de prendre le bleu.* Elle témoigne de la disparition du bacille dans les lésions.

Observation II. — Srey, Cambodgien, 37 ans, se présente à la policlinique le 20 juillet 1935 pour lésions cutanées.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Rien à signaler.

Antécédents personnels — Paludisme à 14 ans. Adénite chancrelleuse et blennorragie à 23 ans. Marié à 27 ans, femme en bonne santé. Pas d'enfants.

Histoire de la maladie. — Début présumé 4 ans. Début insidieux et progessif par une macule anesthésique de coloration rouge foncé siégeant au genou gauche, dimension : une pièce de cinq francs. Cette lésion s'est étendue progressivement et excentriquement jusqu'à ce jour. Depuis un an les autres lésions sont apparues sous forme de petits nodules de la dimension d'un grain de maïs qui se sont étendues progressivement jusqu'à constituer les lépromes actuels. L'apparition de ces nouvelles lésions a été accompagnée de douleurs rhumatoïdes généralisées et de fièvre vespérale.

Etat actuel. — Face : lépromes en nappe siégeant au front, à la racine du nez, aux deux joues, au menton, à la lèvre supérieure. Ces lésions de coloration rouge bronzé ont une épaisseur de 2 cm. en moyenne, elles sont capitonnées, mamelonnées, entourées d'une peau érythémateuse légèrement infiltrée (v. fig 3).

Oreilles : les deux pavillons, l'hélix, les lobules sont fortement infiltrés.

Cou : lésions multiples (tubercules : dimension un grain de maïs) et de même colorationque celles de la face.

Thorax et dos : nombreux tubercules et lépromes en nappe ayant les mêmes caractères que ci-dessus. Ils surplombent la peau saine de 1 cm.

Membres : nombreux placards lépromateux, infiltrés, disséminés sur toute la surface du tégument, épais de 1 cm. 1/2, rugueux, hyperkératosiques et de coloration rouge foncé. Les bords de ces placards sont surélevés et beaucoup plus infiltrés que le centre (v. fig. 4).

Pas d'amyotrophie notable. Pas de chute des cheveux et des poils pubiens. Légère raréfaction des sourcils et des cils. Pas de rhinite.

Au niveau des lésions on constate la diminution de la sensibilité au tact, l'abolition des sensibilités thermique et douloureuse.

Etat des nerfs : cubital droit : grosse plume d'oie. Cubital gauche : plume d'oie. Sciatique poplité externe droit : petite plume d'oie. Sciatique poplité externe gauche : grosse plume d'oie. Plexus cervical : palpable.

Examen oto-rhino-laryngologique (docteur PUGNAIRE). — Nez et larynx normaux. Gorge : loges amygdaliennes évidées. Poids 40 kg. 400.
Examens de laboratoire. — Recherche du bacille de HANSEN : Mucus

Fig. 3. — Sr... 37 ans. Lèpre tubéreuse généralisée. Lépromes de la face. Avant traitement. 20 juillet 1935.

nasal : négatif. Biopsie : positive, nombreux bacilles de HANSEN *non altérés*. Sang : urée : 0 gr. 25. Cholestérine : 1 gr. 65. Réaction à la floculation de VERNES. Résorcine : 13. Péréthynol : 0.
Formule leucocytaire. — Poly- : 72 o/o ; Grands mono. : 4. Moyens

mono. : 4. Lympho. : 9. Eosino. : 10. Grands mono. noyau encoché : 1. Urines : sucre : 0. Albumine : 0.

Examen anatomo pathologique d'une biopsie prélevée avant tout traitement sur un léprome de la face. — Epiderme très aminci à crêtes interpapillaires abrasées, séparée par un mince liséré collagène d'une infiltration *massive* du derme.

Il s'agit de formations réactionnelles à structure réticulée où prédo-

Fig. 4. — Sr... 37 ans. Lépromes du corps et des membres. Avant traitement. 20 juillet 1935.

minent les cellules du type histiocytaire à gros noyau clair, à cytoplasme abondant parfois plus ou moins fusionné avec les cellules voisines, parfois séparé d'elles par de larges mailles. Des leucocytes mononucléaires, sont disséminés en petit nombre dans ces formations qui englobent les glandes et les gaines des poils.

Pas de cellules géantes du type Langhans.

Bacilles de Hansen *innombrables*, isolés ou en paquets sur tous les points de la préparation, non altérés (v. fig. 5).

En résumé : structure de léprome typique ; infiltration massive de type réticulaire, sans lésions dégénératives. Fibres collagènes très rares, bacilles innombrables.

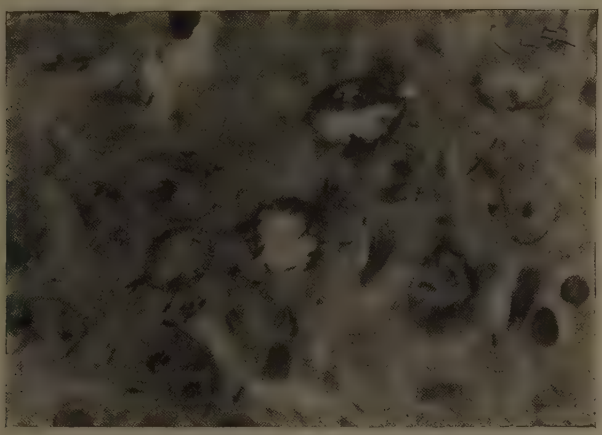

Fig. 5. — 1re coupe. *Avant traitement.* Infiltration dense, noyaux nombreux, serrés, sans lésions dégénératives, fibres collagènes très rares, bacilles innombrables, normaux, non désintégrés, en amas volumineux.

Fig. 6. — Sr... Après 4 mois de traitement. Montre l'affaissement et la désinfiltration des lésions encore colorées par le bleu. 23 novembre 1935. Par la suite (janvier 1936), ces lésions ont perdu la faculté de fixer le bleu et leur blanchiment bactériologique a été constaté. Quantité de bleu de méthylène injecté au 1-1-1936 = 881 cm³.

Traitement. — Du 27-7-35 au 19-9-35, Srey reçoit 21 injections de bleu de méthylène totalisant 450 cm³ de la solution à 1 o/o.

Après la quatrième injection de bleu on constate un début d'affaisse-

Fig. 7. — Sr... Après 4 mois de traitement. Affaissement des lésions (remarquer leur coloration foncée due à la fixation élective du bleu). 21 novembre 1935. Quantité de bleu de méthylène injecté au 1-1-1936 = 881 cm³.

ment de toutes les lésions et leur coloration en bleu ardoisé foncé. Diminution de poids : 3 kg. 300, par suite de la désinfiltration des lésions qui sont bien tendues et dont la surface desquame abondamment : polyurie.

14-9-35. Toutes les lésions continuent à s'affaisser et à s'assouplir. Celles du tronc et des membres prennent de moins en moins le bleu ; elles desquament abondamment, à leur surface la peau peut être pincée facilement par suite de la résorption complète de l'infiltration. Poids toujours en diminution par suite de la désinfiltration : 46 kg. 300.

Le 24-9-35. Toutes les lésions desquament abondamment. Les lépromes du corps et des membres *sont de niveau* avec la peau saine, la peau n'y est plus infiltrée, elle desquame, le pli cutané y est normal ; on peut dire que sur le tronc et les membres les lépromes infiltrés sont remplacés par de simples taches. Ces lésions *perdent progressivement la propriété de prendre le bleu*. Très colorées au début elles sont maintenant à peine teintées malgré la continuation des injections (v. fig. 6).

Les lépromes de la face sont affaissés aussi mais pas totalement comme

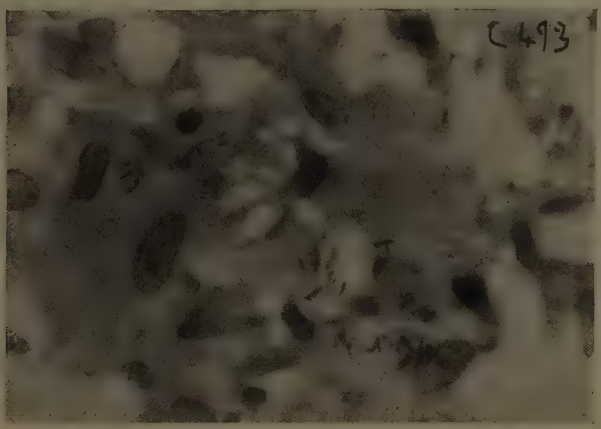

Fig. 8. — 2e coupe. *Après deux mois de traitement* (Bleu seul). Infiltration moins dense. Noyaux pycnotiques très altérés. Fibres collagènes plus nombreuses. Bacilles moins nombreux, disséminés tous altérés, désintégrés, granuleux.

ceux des membres et du tronc. Ils sont encore très colorés en bleu. Disparition complète des algies. Etat général excellent. Reprise du poids : 47 kg. 300 (v. fig. 7).

La première série de bleu étant terminée on commence une série de collobiase de chaulmoogra, l'amélioration obtenue avec le bleu seul étant évidente, nous ne croyons pas pouvoir priver ce malade de bons effets du traitement mixte.

Examen anatomo-pathologique. — Biopsie prélevée sur un léprome de la face comme la précédente et avant l'institution du traitement mixte.

Sous l'épiderme très aminci et à basale rectiligne, prolifération réticulaire assez dense, découpée en nodules irréguliers par de minces *travées fibreuses. Quelques cellules géantes.*

Nombreux bacilles acido-résistants, disséminés en majorité, *altérés et granuleux*. Fibres *plus nombreuses*, infiltration moins dense, *noyaux pycnotiques* (v. fig. 8).

Le 14-9-35. Toutes les lésions continuent à s'affaisser et à s'assouplir. Celles du tronc et des membres prennent de moins en moins le bleu. A leur surface la peau peut être pincée facilement par suite de la résorption complète de l'infiltration. Le poids est toujours en diminution par suite de la désinfiltration : 46 kg. 300 le 5-9-35.

26-9-35. Amélioration continue y compris les lésions de la face. Etat général meilleur. Poids : 49 kg. 900.

Le 14-10-35. Le traitement par le bleu est repris après 24 jours d'interruption (on continue la collobiase de chaulmoogra), jusqu'au 16-12-35 le malade recevra la deuxième série : 421 cm³ de solution à 1 o/o.

Fig. 9. — 3e Coupe. *Après cinq mois de traitement.* Nappe réactionnelle dermique formée par un réticulum lâche à noyaux rares et très souvent pycnotiques autour des capillaires non altérés. Bacilles peu nombreux (35 par champ en moyenne), granuleux désintégrés, disséminés, *se colorant mal.* Collagène abondant indiquant une réaction fibreuse favorable à la cicatrisation.

Sous l'influence de ce traitement mixte les lésions du corps et des membres se décolorent de plus en plus et les lésions de la face qui étaient encore infiltrées s'affaissent rapidement. Les oreilles sont désinfiltrées, les lobules sont complètement assouplis. Poids : 49 kg. 300 se rapprochant du poids avant traitement.

Le 28-10-35, les lésions de la face sont presque complètement affaissées et prennent de moins en moins le bleu. Apparition de plages achromiques cicatricielles au niveau des lésions antérieurement infiltrées du front (fig. 6 et 7).

18-11-35. Recherche du bacille de Hansen par biopsie au niveau des lésions du corps et des membres qui ont perdu faculté de fixer le bleu et ne desquament plus : *négative* : mucus nasal : 0.

Apparition de nombreuses plages achromiques au niveau des diverses lésions du tronc et des membres. Perte de la faculté de fixation du bleu :

amélioration progressive des lésions de la face sur lesquelles persistent quelques points encore infiltrés et prenant plus intensément le bleu.

28-11-35. Le processus de guérison se poursuit. Les plages cicatricielles achromiques s'accentuent et s'étendent au niveau des lésions du front. Les lésions du corps ne prennent plus le bleu. Les moins étendues, petits lépromes en lentille ont disparu, sans laisser de traces. Au niveau des lésions décolorées du corps et des membres on note la réapparition des sensibilités douloureuse et thermique auparavant abolies.

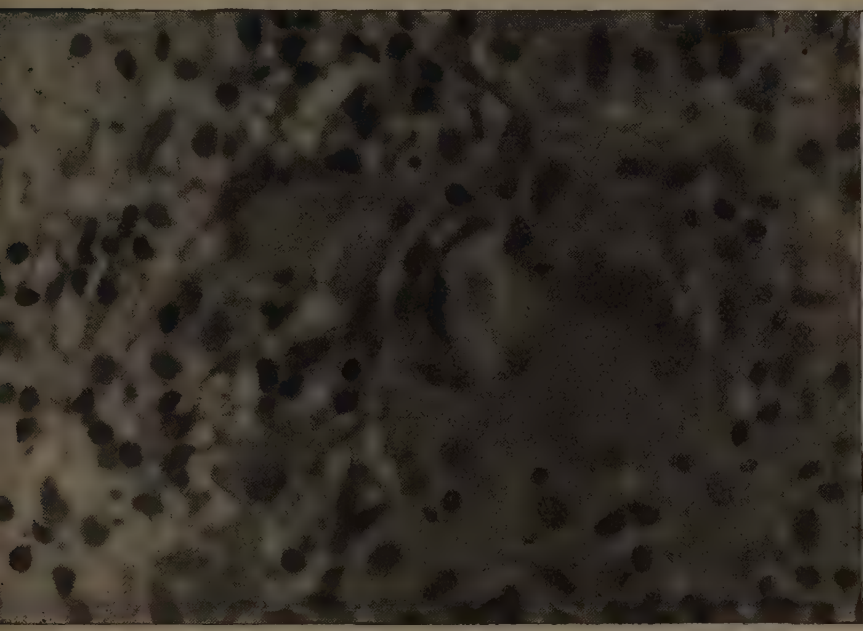

Fig. 10. — *Après 7 mois de traitement.* Les cellules réactionnelles du type histiocytaire forment un réseau très lâche, morcelé par des tractus fibreux, pénétré par des leucocytes. Cellules géantes, bacilles de Hansen *peu nombreux* (88 par champ), mal colorés, désintégrés.

La biopsie au niveau des lésions infiltrées de la face donne encore un résultat positif ; bacilles granuleux, fragmentés, désintégrés.

Le volume des nerfs a diminué de moitié. — Poids le 20-12-35 : 51.300 ; en plus 1.100 par rapport au poids du début.

Du 27-7-35 au 16-12-35, le malade a reçu *881 cm³ de solution de bleu à 1 o/o* et 82 ampoules de collobiase de chaulmoogra.

Résultat du traitement. — Augmentation de poids : 1 kg. 100. Etat général excellent : appétit et sommeil normaux, disparition des algies.

Les lésions du corps et des membres sont complètement affaissées et ont perdu la faculté de fixer le bleu même injecté à fortes doses. Disparition complète, par fonte, des lépromes du tronc. Les infiltrations de la

face et des oreilles se sont affaissées et assouplies, la plupart sont au niveau de la peau saine (v. fig. 5 et 6).

Le bacille de HANSEN a disparu des lésions du corps et des membres. On en trouve encore mais peu nombreux, granuleux, altérés, désintégrés, cyanophiles dans les frottis de biopsie des lésions encore légèrement infiltrées de la face : Mucus nasal : négatif.

Nerfs. — Le volume des nerfs a diminué de moitié.

Sensibilité. — Réapparition de la sensibilité thermique et douloureuse au niveau des lésions disparues du corps et des membres.

Disparition de la faculté de fixation élective du bleu.

En correspondance avec l'amélioration des lésions et à mesure que s'affirmait le processus de guérison la coloration bleue des lépromes diminuait d'intensité pour disparaître enfin dans les régions guéries.

Durée du traitement : 5 mois.

Ce malade a reçu tous les deux jours à différentes reprises 50 cm³ de solution de bleu de méthylène à 1 o/o, soit *1 cg. par kilogramme de son poids* et sans aucun accident ni incident, il n'a jamais été constaté d'albuminurie.

Troisième examen anatomo-pathologique d'une biopsie prélevée sur un léprome de la face dans les premiers jours de janvier 1936 (V. fig. 9).

Epiderme aminci et aplani recouvrant une nappe réactionnelle dermique formée par un réticulum *lâche à noyaux rares et très souvent pycnotiques autour de capillaires non altérés. Bacilles de* HANSEN *disséminés, peu nombreux, granuleux, se colorant mal.* Collagène abondant marquant une réaction fibreuse favorable à la cicatrisation.

Un quatrième examen histologique, portant sur une biopsie prélevée après 7 mois de traitement le 9-3-36, a été fait récemment ; en voici le résultat (V. fig. 10) :

« L'épiderme réduit à une mince bordure rectiligne est séparé par un liséré collagène du derme à la fois scléreux et infiltré. Les cellules réactionnelles de type histiocytaire forment un réseau *très lâche morcelé, par des tractus fibreux* et pénétré par *d'assez nombreux leucocytes. Rares plasmodes, vaisseaux nombreux et perméables.* Glandes et follicules pileux non envahis.

Bacilles de HANSEN *peu nombreux*, disséminés, rarement colorables en entier, *le plus souvent en navette ou granuleux.* »

La numération des bacilles de HANSEN avait donné, pour la troisième préparation, 35 bacilles par champ, en moyenne ; pour la quatrième, on en compte seulement 8 par champ ; dans la première préparation, ils étaient innombrables et groupés en amas compacts (V. fig.).

Le deuxième et le quatrième examens histologiques notent l'existence de cellules géantes (plasmodes). Nous interprétons ce « fait nouveau » dans le sens d'une intensification des réactions de défense. Dans le premier examen, il n'existait pas de cellules géantes.

On suit nettement à travers cette série de 4 examens histologiques successifs le processus de cicatrisation.

Au processus de défense intensif initial caractérisé par une prolifération histiocytaire diffuse (léprome typique) se substitue, peu à peu, sous l'influence du traitement, un nouvel équilibre tissulaire où le rôle important paraît joué par le tissu conjonctif morcelant les formations histiocytaires qui dégénèrent ou se groupent en plasmodes volumineux.

Ces aspects coïncident avec la désintégration progressive des bacilles et la diminution de leur nombre.

A notre avis, il n'est pas douteux qu'il existe un lien biologique entre ces deux processus parallèles : tissulaire et microbien.

L'examen de nombreux frottis nous a permis de constater des modifications morphologiques des bacilles de Hansen *absolument parallèles* à celles observées sur les coupes histologiques soit au cours du traitement par le bleu, soit au cours du traitement mixte.

Avant traitement, les frottis de biopsie montraient des bacilles nets bien colorés non altérés, sans espace clair, sans granulation et des amas en globi, en buissons d'épines, en paquets de cigares : dans ces amas divers les bacilles étaient parfaitement reconnaissables, individuellement non désintégrés, sans granulations.

Après traitement, on note l'apparition de formes, mal colorées, cyanophiles, granuleuses, désintégrées, cocciformes, en chapelet. Les globis sont modifiés au point qu'ils sont difficilement reconnaissables, ils présentent un aspect zoogléique, avec bacilles fragmentés, débris granulaires, bacilles désintégrés comme s'ils étaient lysés, disparition de l'aspect en buisson d'épines ou en paquet de cigares, impossibilité de reconnaître la forme individuelle d'un bacille déterminé.

Conclusions

1° Le bleu de méthylène seul ou associé au chaulmoogra a une action nette sur le *Mycobacterium lepræ*. Il amène l'apparition dans les biopsies et dans les tissus de formes d'involution, désintégrées, granuleuses, cyanophiles qui témoignent, pour le moins, d'une gêne apportée dans la vitalité du bacille.

2° L'aspect des globis est transformé par le traitement dans le même sens d'une vitalité amoindrie des bacilles.

3° Le nombre des bacilles diminue progressivement, les bacilles disparaissent dans les lésions guéries.

4° Dans les tissus le processus de guérison se manifeste par une augmentation du collagène et des travées conjonctives indiquant une réaction cicatricielle, par la diminution du nombre des bacilles, par la dégénérescence des histiocytes constituant le léprome (cellules de Wirchow). Les noyaux deviennent de plus en plus rares, les bacilles sont moins nombreux, granuleux et se colorent mal.

5° Macroscopiquement les lésions lépromateuses les plus récentes fondent sans laisser de traces, les lésions plus anciennes mais encore circonscrites s'entourent d'un liséré cicatriciel achromique périphérique centripète, les lépromes en nappe anciens, très infiltrés s'affaisent, s'assouplissent, s'éliminent par desquamation intense ou par transsudation folliculaire et se couvrent de plages achromiques cicatricielles qui confluent.

6° Les lésions guéries perdent la propriété élective de fixer le bleu.

7° Ces résultats ont été observés sur deux cas de lèpre en poussée généralisée à tout le tégument, en 9 mois de traitement pour le premier cas, en 5 mois pour le second. Le premier est blanchi cliniquement et bactériologiquement, le second est en voie de blanchiment rapide bactériologique et clinique.

8° Le carbone en injections intraveineuses (méthode de Saint-Jacques de Montréal) nous a donné des résultats appréciables en accélérant la régression des lésions de poussée.

9° Le traitement mixte, conjugué : bleu-chaulmoogra, est plus actif que chacun des deux médicaments employé seul.

Polyclinique municipale de Saïgon.

PERTE DE LA VIRULENCE DE DEUX SOUCHES D'AMIBES DYSENTÉRIQUES EN CULTURE

Par R. DESCHIENS

La mise en culture d'une souche d'amibes dysentériques, dont le pouvoir pathogène a été contrôlé à l'origine sur l'homme et sur le le chat, peut déterminer une atténuation ou une disparition de l'aptitude pathogène de cette souche. Cette régression ou cette perte de virulence apparaît après une conservation pendant un temps variable sur un milieu de culture défini.

J'ai, dans une communication faite en 1935 à la Société de Pathologie Exotique, présenté une souche d'amibes dysentériques, la souche « V. d. G. » qui, pathogène à l'origine pour l'homme et pour le chat, avait perdu sa virulence après une conservation en culture de 90 à 170 jours. Depuis cette date, j'ai obtenu la disparition de la virulence d'une seconde souche d'amibes dysentériques, la souche « Anto » après une conservation en culture de 302 jours. L'ensemble de ces résultats et les interprétations qui s'en dégagent font l'objet de cette communication.

*
* *

Dans les expériences d'inoculation chez le chat, par la voie rectale, de selles, de dysenterie amibienne, humaines, immédiatement émises, le pourcentage des infections positives est de 80 à 90 o/o. Cette donnée est classique.

Lorsque les amibes dysentériques sont cultivées sur des milieux favorables, leur inoculation au chat ne détermine plus un pourcentage aussi élevé d'infections positives. Je rappelle que ce sont P. Dobell et C. Laidlaw (1926) qui ont signalé les premiers que certaines souches d'amibes dysentériques cultivées en présence d'amidon de riz paraissaient perdre leur aptitude pathogène pour le chat ; les recherches de E. Sanders (1928), de J. Sautet (1929), de K. Hiyeda (1930) et de R. Deschiens (1934) tendent à des conclusions analogues à celles de Dobell. Cependant, dans les résultats expérimentaux précédents, les tests de la virulence ou de la non-virulence d'une souche donnée d'amibes dysentériques n'étaient pas indiscutables en raison du petit nombre d'animaux inoculés par expérience et les conclusions formulées n'ont, de ce fait, qu'une valeur de probabilité.

C'est à H. Meleney et W. Frye (1933) que l'on doit d'avoir précisé les conditions expérimentales permettant d'établir qu'une souche d'amibes dysentériques, en culture, a conservé ou pratiquement perdu sa virulence ; ces auteurs ont montré qu'en raison du pourcentage variable des inoculations positives chez le chat, pourcentage qui oscille entre 5 o/o et 40 o/o par la voie rectale, il était nécessaire d'inoculer 20 chats environ par expérience pour avoir une réponse précise ; Meleney et Frye ont eu, en outre, l'idée d'augmenter le pourcentage des infections expérimentales positives en inoculant le chat dans l'intestin grêle après laparotomie ; dans ces conditions opératoires, le pourcentage des inoculations positives atteint 31,6 à 79 o/o, selon les souches.

Le test (inoculation à 20 animaux) et la technique expérimentale de Meleney et Frye doivent être retenus comme base de détermination de la virulence ou de la non-virulence d'une souche d'amibes.

En utilisant le test de Meleney et Frye avant la lettre, pour ainsi dire, puisque leurs expériences remontent à 1930, L. Cleveland et E. Sanders ont observé que des cultures d'amibes dysentériques entretenues depuis 180 à 210 jours, inoculées par la voie rectale à 11 chatons, ont déterminé une infection intestinale amibienne chez 4 d'entre eux, soit dans 30,9 o/o des cas. Ces mêmes cultures âgées de 415 à 540 jours, inoculées à 40 chatons, ont pro-

voqué une dysenterie amibienne chez 4 d'entre eux, soit dans 10 o/o des cas seulement. La virulence des amibes dans cette expérience s'est donc abaissée avec l'âge de conservation de la culture. Cleveland et Sanders ont pu redresser cette virulence par passages successifs des amibes de chat à chat.

H. Meleney et W. Frye, 1933-1935, ont obtenu des résultats tout différents en utilisant 4 souches américaines d'amibes dysentériques qui ont été inoculées par la voie iléale après laparotomie. Des cultures entretenues entre 12 et 1.082 jours inoculées au chat ont conservé leur pouvoir pathogène et leur virulence, le taux des inoculations positives restant constant pour une même souche. Tout récemment (1936), ces auteurs en opérant sur 6 souches entretenues en culture depuis 1.053 à 2.177 jours auraient constaté un maintien du taux de la virulence et une permanence de la virulence en fonction d'une souche donnée ; leurs conclusions n'excluent pas la possibilité de la perte éventuelle de la virulence d'une souche d'amibes dysentériques ; ils déclarent simplement ne pas l'avoir constatée.

*
* *

J'ai recherché, sur les souches d'amibes dysentériques que j'entretiens à mon laboratoire, dans le service de M. le professeur F. Mesnil, à l'Institut Pasteur de Paris, les variations éventuelles de la virulence de ces souches, en fonction de leur âge d'entretien en culture, sur différents milieux de culture définis, et j'ai pu obtenir la disparition pratique de la virulence de deux souches ; la souche « V. d. G. » et la souche « Anto », en prenant pour test l'épreuve de Meleney et Frye, c'est-à-dire l'inoculation à 20 animaux au moins par expérience pour chaque souche éprouvée.

La souche « V. d. G. », provenant d'un cas indochinois de dysenterie amibienne, inoculée à 10 chats par la voie rectale et à 13 chats par la voie iléale, soit à 23 chats au total, après 90 à 170 jours de culture, n'a infecté aucun animal ; elle doit, par conséquent, être considérée comme ayant pratiquement perdu sa virulence. Les résultats expérimentaux obtenus avec cette souche ont été publiés dans les *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique* en 1935.

La souche « Anto », provenant d'une dysenterie amibienne identifiée dans le service de M. le professeur Marchoux, à l'Institut Pasteur de Paris, a été inoculée avant d'être mise en culture à un chaton de 2 mois, par la voie rectale. Ce chat a contracté une

dysenterie amibienne mortelle. La souche « Anto » était donc, à la base, infectieuse pour l'homme et pour le chat.

Cette souche mise en culture, et âgée de 4 à 113 jours, a été inoculée (500.000 amibes par inoculation) par injection iléale après laparotomie à 20 chatons de 2 à 3 mois. 5 de ces animaux ont été infectés, soit un taux d'infection de 25 o/o (Voir tableau I).

TABLEAU I

Inoculation par injection iléale après laparotomie chez le chat. Souche « Anto » 4e au 113e jour.

Désignation	Poids du chat	Age du chat	Age d'entretien de la souche	Age de la culture inoculée	Durée de la vie du chat après inoculation	Examens et frottis (1)	Lésions (1)
11-35	700 g.	3 mois	4 jours	2 jours	Sacrifié le 4e j.	(—)	(—)
15-35	700 »	2 m. 1/2	54 »	2 »	Sacrifié le 6e j.	(—)	(—)
18-35	700 »	2 mois	57 »	3 »	Mort le 3e j.	(+)	(+)
19 35	1 kg.	3 mois	57 »	3 »	Sacrifié le 30e j.	(—)	(—)
22-35	700 g.	3 mois	59 »	3 »	Sacrifié le 5e j.	(—)	(—)
23-35	600 »	2 mois	59 »	3 »	Mort le 5e j.	(—)	(—)
36-35	250 »	1 m. 1/2	81 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(+)	(+)
37-35	300 »	1 m. 1/2	81 »	3 »	Sacrifié le 7e j.	(—)	(—)
41-35	300 »	2 mois	85 »	3 »	Sacrifié le 7e j	(—)	(—)
42-35	300 »	2 mois	91 »	3 »	Sacrifié le 10e j.	(—)	(—)
44-35	300 »	2 mois	91 »	3 »	Sacrifié le 7e j.	(+)	(+)
45 35	300 »	2 mois	91 »	3 »	Sacrifié le 7e j.	(—)	(—)
47-35	300 »	2 mois	92 »	4 »	Sacrifié le 6e j.	(—)	(—)
48-35	400 »	2 m. 1/2	99 »	3 »	Sacrifié le 7e j.	(+)	(+)
49-35	400 »	2 m. 1/2	99 »	3 »	Sacrifié le 7e j.	(—)	(—)
50-35	300 »	2 mois	99 »	3 »	Sacrifié le 7e j.	(—)	(—)
51-35	300 »	2 mois	99 »	3 »	Sacrifié le 7e j.	(—)	(—)
52-35	300 »	2 mois	99 »	3 »	Mort le 4e j.	(—)	(—)
53-35	400 »	3 mois	113 »	3 »	Sacrifié le 7e j.	(—)	(—)
54-35	300 »	2 mois	113 »	3 »	Sacrifié le 7e j.	(—)	(—)
56-35	300 »	2 mois	113 »	3 »	Sacrifié le 5e j.	(+)	(+)

(1) Le signe + indique la présence d'amibes dysentériques et de lésions de dysenterie amibienne.

Cette même souche « Anto » âgée de 302 à 352 jours a été inoculée par injection iléale de 500.000 amibes environ, après laparotomie, à 20 chatons de 2 à 4 mois ; aucun de ces animaux n'a été infecté (voir tableau II).

TABLEAU II

Inoculation par voie iléale après laparotomie chez le chat. Souche « Anto » 302e au 352e jour.

Désignation	Poids du chat	Age du chat	Age d'entretien de la souche	Age de la culture inoculée	Durée de la vie du chat après inoculation	Examens et frottis	Lésions
83-36	400 g.	2 m. 1/2	302 jours	3 jours	Mort le 8e j.	(—)	(—)
84-36	400 »	2 m. 1/2	302 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
85-36	350 »	2 m. 1/2	302 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
86-36	400 »	2 m. 1/2	302 »	3 »	Mort le 8e j.	(—)	(—)
87-36	500 »	3 mois	332 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
88-36	300 »	2 mois	332 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
89-36	500 »	3 mois	332 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
90-36	300 »	2 mois	352 »	3 »	Sacrifié le 11e j.	(—)	(—)
91-36	300 »	2 mois	352 »	3 »	Sacrifié le 11e j.	(—)	(—)
92-36	300 »	2 mois	352 »	3 »	Sacrifié le 11e j.	(—)	(—)
58-36	400 »	2 m. 1/2	330 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
59-36	550 »	3 mois	331 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
60-36	600 »	3 mois	331 »	3 »	Mort le 11e j.	(—)	(—)
61-36	300 »	2 mois	331 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
62-36	400 »	2 mois	340 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
63-36	600 »	3 mois	340 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
64-36	500 »	3 mois	340 »	4 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
65-36	550 »	3 mois	340 »	4 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
66-36	400 »	2 m. 1/2	340 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
67-36	400 »	2 m. 1/2	340 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)

La virulence de cette souche, infectieuse à l'origine dans 25 o/o des cas, doit donc être considérée comme ayant pratiquement disparu.

*
* *

Nos expériences rejoignent les données de CLEVELAND et SANDERS. Elles établissent que, si dans certaines conditions de culture, certaines souches d'amibes dysentériques paraissent perpétuer leur virulence, ainsi que l'ont observé MELENEY et FRYE, d'autres souches au contraire, dans des conditions de culture données, sont susceptibles de perdre pratiquement leur virulence. Il reste possible que cette virulence perdue puisse reparaître dans de nouvelles conditions expérimentales.

*
* *

Il paraît prématuré de vouloir fournir une interprétation de ces constatations expérimentales divergentes, les recherches que nous

poursuivons actuellement tendent à fournir une réponse à cet égard.

Cependant il est possible de souligner dès maintenant les points suivants :

Le milieu de culture utilisé par Meleney et Frye comporte des éléments en partie différents de ceux utilisés par Cleveland et Sanders dans leur milieu. Ces milieux diffèrent également tous deux en quantité et qualité de celui que j'ai utilisé et dont la constitution est la suivante :

Partie solide : sérum de cheval coagulé ; partie liquide (6 cm³) : sérum de cheval, 1 partie, liquide de Ringer ajusté à un pH de 7,4 : 7 parties ; substance figurée, ajoutée au moment de l'emploi : amidon de riz stérilisé : 0 g. 10. Chaque tube était additionné au moment de l'emploi de IV gouttes (compte-gouttes officinal) d'une solution de jaune d'acridine, à 1/1.000e. Les cultures ont été repiquées par séries de 2 tubes tous les 5 jours.

L'explication de la discordance des résultats obtenus est peut-être liée pour une part à l'utilisation de milieux de culture différents, soit directement, du fait de l'action du milieu sur les amibes, soit indirectement par l'action de ce même milieu sur la flore associée aux amibes qui peut être considérablement modifiée en quantité et en qualité, suivant les techniques de culture.

Il y a également lieu de faire la réserve suivante : la flore intestinale du chat, animal d'expérience, de même que la flore intestinale humaine, peut varier d'un pays à l'autre et d'un continent à l'autre ; cette variation pourrait entraîner des résultats expérimentaux divergents. Or, Meneley et Frye paraissent avoir opéré sur des chats d'Amérique provenant d'un Etat différent de celui où ont expérimenté Cleveland et Sanders ; j'ai moi-même opéré sur des chats de France. Ces chats, d'origine, sinon de races, diverses, peuvent posséder des flores intestinales différant entre elles et susceptibles de favoriser ou de gêner une greffe amibienne.

*
* *

Il est intéressant de relever dans le Mémoire publié en avril 1936 par Meneley et Frye les observations concernant les deux souches d'amibes dysentériques les plus anciennes utilisées par ces auteurs ; la difficulté d'interprétation des faits recueillis ressort particulièrement.

Une souche d'amibes dysentériques, provenant d'une dysenterie amibienne humaine, cultivée, il y a 10 ans et demi, par J. Drbohlav, a été inoculée, à la 8e subculture, avec succès, à un chat ; cette souche était donc infectieuse. Cultivée et entretenue dans le Laboratoire de M. le professeur C. Dobell, cette souche, inoculée à 8 chats, à

partir de la 26e subculture n'a pu déterminer l'infection de ces animaux. Passée sur un macaque avec succès, puis remise en culture, elle a été inoculée de nouveau à 4 chats sans succès ; passée par un second macaque, elle a été conservée en culture depuis ce dernier passage remontant à 5 ans et demi. Cette culture remise par C. Dobell à Meneley et Frye a permis à ceux-ci d'infecter 6 chats sur 20 chats inoculés, soit 30 o/o environ.

Une 2e souche d'amibes dysentériques provenant d'une infection naturelle du macaque, cultivée et passée sur 2 macaques en 8 ans, dans le service de C. Dobell, non éprouvée sur le chat, mise à la disposition de Meneley et Frye a permis à ces auteurs d'obtenir l'infection de 5 chats sur 25, soit 200 environ.

Meneley et Frye pensent que la discordance notée entre les résultats obtenus par C. Dobell et ceux obtenus par eux-mêmes peut être liée à une réceptivité plus grande des chats américains que celle des chats de Londres vis-à-vis de l'amibe dysentérique d'une part, et, d'autre part à la technique d'inoculation iléale qu'ils ont utilisée, alors que C. Dobell avait recours à l'inoculation par la voie rectale. La divergence des résultats notée dans ces observations pourrait également être en relation avec une différence entre les flores intestinales des chats américains et des chats anglais.

L'interprétation de l'ensemble des résultats concernant les deux souches de C. Dobell, utilisées par Meleney et Frye, est d'ailleurs des plus complexes en raison du passage de ces souches sur plusieurs macaques entre les cultures avant la remise de celles-ci aux auteurs américains.

*
* *

La participation éventuelle de la flore associée au degré de virulence d'une souche d'amibes dysentériques, participation que j'ai envisagée dans cette communication et qui répond à une hypothèse formulée par C. Mathis, n'est évidemment pas établie, mais elle demeure possible.

On sait que Dobell et Laidlaw, 1926, ont montré que l'activité des cultures d'amibes dysentériques pouvait être augmentée, diminuée ou supprimée par l'addition de diverses espèces bactériennes.

On peut, également, invoquer en faveur d'une participation active de la flore associée, les résultats obtenus par L. Cleveland et E. Sanders (1930) dans leurs recherches sur l'amibiase hépatique expérimentale du chat; celles-ci tendent à établir que, selon les microbes associés à une souche d'amibes dysentériques données, la faculté, pour cette souche, de développer des abcès hépatiques tantôt graves, tantôt bénins, varie avec la flore d'association.

Des expériences, considérées par leurs auteurs comme défavora-

bles à l'activité de la flore associée, ont été instituées par H. Meleney et W. Frye (1935). Ceux-ci ont entrepris, au cours de leurs importantes études sur l'amibiase expérimentale, de réaliser un échange de flore entre deux souches d'amibes dysentériques, que je désignerai pour la commodité de l'exposé par (A) et (B), de virulence inégale, auxquelles correspondaient des flores (*a*) et (*b*). Ils ont observé que les amibes (A), peu virulentes, séparées par lavage « de la plus grande partie » de la flore qui leur était associée, inoculées, conjointement à la seule flore (*b*) correspondant à la souche d'amibes (B), très virulente, ne voyaient pas leur virulence modifiée. L'expérience inverse, c'est-à-dire l'association de la flore (*a*) aux amibes (B), séparées de la plus grande partie leur flore propre ne diminuait pas la virulence de (B). Meleney et Frye concluent de leurs recherches que la flore associée ne paraît pas intervenir dans le degré de virulence d'une souche d'amibes.

Cette conclusion ne peut être admise sans réserve, car il est pratiquement impossible de séparer, à partir d'une culture d'amibes dysentériques, la flore, des amibes, en raison de la présence des microbes adsorbés ou inclus dans le cytoplasme des amibes. Les essais de séparation aboutissent à un mélange en proportions inégales des flores (*a*) et (*b*) et le sens de l'expérience se trouvant faussé, les conclusions de celle-ci ne sont pas valables.

Le problème de la participation de la flore associée aux amibes dysentériques à la virulence d'une souche donnée d'amibes reste donc présentement irrésolu et réclame des recherches complémentaires.

Conclusions

Deux souches d'amibes dysentériques virulentes, pour l'homme et pour le chat; avant leur mise en culture, ont perdu pratiquement leur virulence après une conservation, en culture, de 90 à 170 jours, dans un cas et de 302 à 352 jours dans un autre cas.

Le test de la virulence ou de la non-virulence est basé sur l'inoculation, par voie iléale, après laparotomie, à 20 chats par expérience (Technique de Meleney et Frye).

Le mécanisme de la perte de la virulence des souches d'amibes dysentériques n'est pas établi; il peut être envisagé comme se rapportant à des modifications inhérentes aux amibes elles-mêmes, ou à la flore associée aux amibes.

Bibliographie

L. Cleveland et E Sanders. — The virulence of a pure line and several strains of *Entamœba histolytica*. *Amer. Jour. Hyg.*, 1930, t. XII, pp. 569-605.

R. Deschiens. — Modification de l'aptitude pathogène de l'amibe dysentérique chez le chat. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1935, t. XXVIII, f. 2, pp. 119-126.

R. Deschiens. — Modification de la virulence pour le chat d'une souche d'amibes dysentériques conservée en culture. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, f. 6, pp. 481-490.

C. Dobell et P. Laidlaw. — On the cultivation of *Entamœba histolytica* and some other entozoic amœba. *Parasitology*, 1926, t. XVIII, pp. 283-318.

C. Dobell. — Researches on the intestinal Protozoa of Monkeys and Man. *Parasitology*, 1931, t. XXIII, f. 1, pp. 1-72.

W. Frye et H. Meleney. — Studies of *Entamœba histolytica* and other intestinal protozoa in Tennesse. VI. *Amer. Jour. Hyg.*, 1933, t. XVIII, pp. 543-554.

K. Hiyeda. — Pathological-anatomical studies on experimental amœbiasis in kittens. *Amer. Jour. Hyg.*, t. XII, pp. 277-279.

H. Meleney et W. Frye. — Infection of Kittens with *Entamœba histolytica* by direct injections of cultures into the ileum. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1932, t. XXX, pp. 277-279.

H. Meleney et W. Frye. — Studies of *Entamœba histolytica* and other intestinal Protozoa in Tennesse. V. *Amer. Jour. Hyg.*, 1933, t. XVII, pp. 637-655.

H. Meleney et W. Frye. — Studies of *Entamœba histolytica* and other intestinal Protozoa in Tennesse. IX. *Amer. Jour. Hyg.*, 1935, t. XXI, f. 2, pp. 422-435.

H. Meleney et W. Frye. — The pathogenicity of *Entamœba histolytica*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1936, t. XXIX, f. 4, pp. 369-379.

E. Sanders. — Changes in the blood cells of kittens resulting from infectious with *Entamœba histolytica*. *Amer. Jour. Hyg.*, 1928, t. VIII, pp. 963-989.

J. Sautet. — Action de l'amidon sur les cultures d'amibes. *Ann. de Parasit.*, 1926, t. IV, pp. 345-348.

J. Sautet. — Pouvoir pathogène des cultures d'*Entamœba dysenteriæ* faites en présence d'amidon de riz. *Ann. de Parasit.*, 1929, t. VII, pp. 140-144.

UN CAS D'AMIBIASE CUTANÉE. CONSIDÉRATIONS SUR LES LOCALISATIONS EXTRA-INTESTINALES DE L'AMIBIASE ET SPÉCIALEMENT SUR L'AMIBIASE CUTANÉE

Par A. CARINI

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer un malade, avec antécédents de dysenterie amibienne, qui présentait, dans la région périnéale, de profondes ulcérations recouvertes par un exsudat purulent contenant de nombreuses amibes.

Le cas est intéressant non seulement pour l'extrême rareté de cette complication amibienne, mais aussi parce que l'on discute encore au sujet de quelques localisations extra-intestinales de l'*Entamœba histolytica*.

Avant de relater notre observation, nous croyons utile de la faire précéder de quelques informations sur les localisations intra-intestinales de l'amibiase et sur les discussions que ce sujet a soulevées.

*
* *

Localisations extra-intestinales amibiennes.

Depuis quelques années, dans diverses parties du monde, des cas d'amygdalites, bronchites, néphrites, cystites, urétrites, vaginites, cholécystites, ont été décrits comme étant causés par des amibes. Ces localisations ont même suggéré l'idée que l'amibiase serait une maladie générale capable de frapper d'emblée tel ou tel viscère, donnant ainsi des localisations viscérales variées ; la dysenterie ne serait donc qu'une forme — la plus fréquente — de l'amibiase. On a même avancé l'hypothèse que la porte d'entrée des amibes serait représentée par les amygdales et que la diffusion s'opérerait par voie sanguine.

Dernièrement, les publications sur ces localisations amibiennes ont été soumises — en particulier par R. Deschiens (1-2-3) — à un sévère examen critique et l'on remarqua alors que, dans la plupart des cas, la preuve parasitologique irréfutable de la présence des amibes faisait défaut.

Dans certains d'entre eux, la nature amibienne de l'affection a été admise devant la simple efficacité du traitement par l'émétine. Ce critérium n'est pas suffisant et ne peut nullement servir de démonstration de la nature amibienne d'une maladie, dès l'instant qu'a été démontrée l'action favorable de l'émétine dans les bronchites, les hémoptysies, la gangrène, les abcès pulmonaires et autres affections, qui n'ont rien à voir avec les amibes.

Dans d'autres cas, certains auteurs affirment avoir observé, à l'examen direct, à frais, dans les produits pathologiques, la présence d'éléments qu'ils ont interprétés comme étant des amibes.

Si l'on considère la facilité avec laquelle, cellules épithéliales gonflées, polynucléaires, mononucléaires, macrophages, cellules à poussière, Flagellés ayant perdu leurs flagelles, etc., peuvent être confondus avec les amibes à l'examen à frais, même par des observateurs expérimentés, on comprendra combien sont nombreuses les causes d'erreurs.

Ajoutons que l'*Entamœba gingivalis*, parfois présente dans les crachats, peut être confondue avec l'*Entamœba histolytica*.

A propos de la facilité avec laquelle on peut prendre des cellules de l'organisme pour des amibes, nous devons confesser que, plusieurs fois, il nous est arrivé, en examinant des crachats et des urines, de rencontrer des éléments qui, renfermant parfois des hématies et paraissant doués de mouvements amiboïdes, s'imposaient à nous comme étant des amibes. Lorsque, toutefois, nous examinions des préparations, faites avec le même matériel, convenablement fixées et colorées à l'hématoxyline ferrique, nous ne trouvions plus trace d'amibes : les éléments qui, à l'examen direct, paraissaient des amibes n'en étaient pas.

Deschiens a donc parfaitement raison d'exiger l'épreuve parasitologique inattaquable avant d'affirmer qu'une affection est causée par les amibes. Pour affirmer leur présence il est nécessaire d'avoir recours à l'emploi de méthodes de coloration électives, capables de mettre en évidence les caractères morphologiques et surtout la structure spéciale du noyau de ces Protozoaires.

En ce qui concerne les localisations extra-intestinales, il est vrai que, dans la grande majorité des cas attribués aux amibes, la démonstration scientifique rigoureuse de la présence des amibes a fait défaut ; mais ce serait vraiment aller trop loin que de vouloir admettre que se sont trompés tous les nombreux observateurs qui ont cru voir des amibes dans des cystites ou des bronchites. On ne peut nier, en effet, que dans quelques observations la présence de l'*Entamœba histolytica* authentique ait été bien démontrée.

Deschiens admet, après examen critique de quelques-unes de ces observations, que des amibes ont été rencontrées dans les crachats de cas d'abcès pulmonaires amibiens secondaires évacués par vomiques fragmentaires. Le passage des amibes du rectum à la vessie peut ainsi être admis, étant connu le caractère térébrant de certaines formes de dysenterie et étant données les relations, chez l'homme, entre le bas-fonds vésical et la face antérieure du rectum ; il s'agirait soit d'une propagation directe des lésions ulcéreuses du rectum à la vessie, soit de l'évacuation d'un abcès amibien du rectum dans la vessie.

Envisagées de la sorte, ces observations rentrent dans le cadre des manifestations connues de l'amibiase, sans qu'il soit besoin, pour les expliquer, d'abandonner la conception classique de l'amibiase maladie intestinale à déterminations viscérales généralement suppurées (abcès du foie, des poumons, de la rate et du cerveau).

* * *

Amibiase cutanée.

Parmi les complications viscérales évidentes de l'amibiase, on doit admettre les localisations cutanées. Les premiers cas en furent observés chez des malades porteurs d'abcès hépatiques : quelques jours après l'ouverture chirurgicale de l'abcès la peau et le tissu subcutané sont envahis, à l'endroit de la plaie, par des amibes qui déterminent généralement un processus phagédénique.

En 1912 (4-5), nous avons publié deux cas bien typiques de cette complication. Nos communications ont été publiées de façon succincte et sans être accompagnées de photographies des lésions et des amibes rencontrées ; nous avions cependant envoyé des préparations colorées à l'hématoxyline ferrique, dans lesquelles les amibes étaient reconnaissables avec tous leurs caractères.

Cette localisation cutanée de l'amibiase a été d'abord mise en doute, spécialement par Dobell qui jouit d'une grande autorité en la matière. Dans les dernières pages de sa monographie classique sur *The Amœbæ living in Man*, où il traite des amibes décrites dans les lésions de la peau humaine, cet auteur, après avoir résumé nos publications sur le phagédénisme cutané amibien, nie la nature amibienne de nos cas. Il s'agirait, d'après lui, de pseudamibes qui doivent tomber dans l'oubli (1).

L'opinion de Dobell n'est plus soutenable aujourd'hui puisqu'il a été prouvé qu'en effet l'Entamibe est capable de se localiser dans la peau et de déterminer des lésions cutanées. L'existence d'une amibiase cutanée est hors de discussion et acceptée par la plupart des auteurs.

Nous avons rencontré dans la littérature médicale plus de 20 cas de localisations cutanées amibiennes par propagation à la peau à travers l'ouverture chirurgicale ou par évacuation spontanée d'un abcès viscéral.

Cette sorte de localisation cutanée n'est pas la seule ; il existe un autre groupe, dans lequel le développement de l'Entamibe se fait

(1) Lorsqu'il y a quelques années (la monographie de Dobell a été publiée en 1919) j'ai lu cette critique du protozoologiste anglais, j'ai été péniblement surpris et ai saisi la plume pour répondre et défendre mon point de vue, mais au moment où je songeais à ma réponse, je remarquai que Dobell, en frontispice à sa monographie, avait placé cette savante maxime de Bacon :

Veritas temporis filia, non autoritatis

et j'ai pensé alors que mieux valait attendre que le temps ait fait justice, ce qui ne pouvait manquer. De fait, nous n'eûmes pas longtemps à patienter pour voir paraître des publications dans lesquelles la preuve de la présence d'amibes dans des lésions cutanées ne laisse aucun doute.

sur la peau ou sur des muqueuses macérées, altérées (bord de l'anus, région périnéale, prépuce, col de l'utérus).

Les observations relatives à ce groupe — auquel appartient le cas que nous allons décrire — sont encore très rares. Tout au plus avons-nous rencontré dans la littérature quelques indications que nous résumons à la suite, sans prétendre être complets. Nous n'avons rien trouvé dans notre littérature nationale.

Engman et Heithaus (6) (1919) ont observé un enfant de 5 ans, qui présentait des ulcérations serpigineuses profondes de la peau dans lesquelles il y avait des amibes, lesquelles se rencontraient également dans les matières fécales du même enfant.

Straub (7) (1924) signale l'intéressante histoire d'un malade qui, à la suite de pratiques pédérastiques, présentait une ulcération chronique du gland. Le pus de la lésion contenait l'*Entamœba histolytica*. Le traitement par l'émétine détermina la guérison.

Froilano de Mello (8) (1924) rencontra en Angola, dans l'exsudat d'ulcères tropicaux à côté de l'association fuso-spirillaire, de nombreuses amibes (*Entamœbæ dysenteriæ* et *E. coli*). La contamination des ulcères se faisait par l'intermédiaire des mouches.

Van Hoff (9) (1926) a relaté le cas d'une femme noire qui souffrait de dysenterie depuis 1915; en 1925 apparurent des ulcérations de la peau des cuisses et des environs de l'anus, quelques-unes en communication avec le rectum. Le pus de ces ulcérations contenait des amibes mobiles, renfermant des hématies. La guérison fut rapidement obtenue par le traitement à l'émétine.

Tixier, Favre, Morenas et Petouraud (10) (1927), traitant un malade qui présentait depuis longtemps des perturbations intestinales dues à une dysenterie amibienne, ont rencontré dans l'exsudat d'une ulcération péri-anale de nombreuses amibes aux caractères d'*E. histolytica*. Les lésions disparurent après quelques injections endoveineuses d'émétine.

Lee (11) (1932) rapporte deux cas de carcinomes du col de l'utérus secondairement envahis par l'*E. histolytica*. Le diagnostic fut fait par examen histologique. Les malades n'avaient pas eu de dysenterie et l'examen des selles avait été négatif.

Grawford (12) (1933) observa des ulcérations qui, ayant commencé autour de l'anus, s'étendaient aux cuisses et présentaient des bords abrupts et un fond recouvert d'un exsudat nécrotique. Dans le pus et dans les coupes de petits fragments obtenus par biopsie, on rencontra des amibes.

Kouri, Bolanos, Fuentes (13) (1933) ont publié un cas d'amibiase cutanée concernant une ulcération du périnée à caractère phagédénique. Chez le malade — mort avant qu'on eut fait le diagnostic exact — on avait soupçonné d'abord une actinomycose

ou un cancer. Le diagnostic fut fait après la mort par l'examen histologique des tissus conservés dans le formol.

Ngai et Frazier (14) (1933) ont décrit trois cas de lésions cutanées causées par des amibes. Le premier est celui d'un étudiant chinois qui, après avoir souffert durant un mois et demi de diarrhée avec mucosités et sang, présenta près de l'anus une ulcération de la peau à bords relevés avec exsudat séro-purulent de mauvaise odeur. Le matériel obtenu par râclage contenait de nombreuses amibes.

Le second cas est celui d'une femme chinoise qui montrait des ulcères du vagin et des lésions condilomateuses de l'anus d'origine syphilitique. Le traitement spécifique n'ayant pas donné les résultats que l'on en pouvait attendre, on soupçonna l'existence d'une tumeur; un morceau de tissu fut alors retiré par biopsie et examiné : l'examen révéla la présence d'amibes.

Dans la troisième observation, il s'agit encore d'une femme chinoise qui, depuis plus d'une année, présentait un papillome en chou-fleur aux environs de l'anus. La malade avait eu, quelques années auparavant, une dysenterie avec évacuations muco-sanglantes. La tumeur fut extirpée et la base fulgurée, l'examen microscopique montra la structure typique du papillome mais aussi des foyers de nécrose dans lesquels les amibes étaient nombreuses.

Enfin Wu et Chi (15) (1935) ont observé une femme chinoise qui se plaignait de douleurs vaginales depuis trois ans environ. Depuis un mois, étaient apparues des pertes sanguinolentes malodorantes, le col s'était légèrement durci et offrait, près de l'orifice, une marge nécrotique à surface ulcérée. Ayant soupçonné un cancer, on retira, pour examen, un morceau de tissu et l'on put ainsi constater la présence, dans le tissu nécrosé, de l'*Entamœba histolytica*.

* * *

Passons maintenant à la description du cas que nous avons personnellement observé.

Fior. Valr..., né au Brésil, fils d'Italiens, 37 ans, maçon, résidant à Marilia (Etat de Saint-Paul), marié, père de 2 enfants. Mesure 1 m. 72 et pèse seulement 51 kgs; pâle, anémique, d'aspect maladif.

En 1921, une infection syphilitique confirmée par des séro-réactions positives.

En 1924, il a une dysenterie avec nombreuses évacuations sanguinolentes journalières et est traité principalement avec le stovarsol, 914, eléxir parégorique et autres remèdes. Après des périodes relativement bonnes, qui duraient parfois des mois, les douleurs abdominales revenaient, accompagnées de phénomènes dysentériques. Ces alternatives se sont continuées de 1924 à ce jour.

Voici deux ans environ, le malade eut, l'un après l'autre, plusieurs

furoncles, tous localisés dans la région périnéale, évoluant avec de remarquables phénomènes inflammatoires qui cédaient avec l'évacuation de la masse purulente.

Le malade nota alors que les plaies laissées par les furoncles, au lieu de se fermer, devenaient au contraire plus profondes et plus douloureuses avec une abondante sécrétion purulente fétide.

Il consulta de nombreux médecins qui lui appliquèrent divers traitements, entre autres des cautérisations énergiques au thermocautère, au nitrate d'argent et à la teinture d'iode. Tout fut vain : les plaies devenaient toujours plus profondes et douloureuses ; le malade ne pouvait plus s'asseoir, la compression des lésions déterminée par cette position amenant des douleurs insupportables ; au lit même, le malade trouvait difficilement une position qui lui permit de reposer.

La sécrétion purulente, mélangée de sang, était si abondante et d'une odeur si désagréable que notre malade se voyait obligé de renouveler la

Fig. 1. — Ulcérations périnéales amibiennes.

médication plusieurs fois par jour. Il affirme même que, dans les derniers temps, il était contraint à passer une bonne partie du jour et de la nuit dans des bains de siège, car c'était là l'unique moyen d'amoindrir ses souffrances. Cependant, le mal progressait de manière telle que, ne pouvant plus rester dans un pareil état, le malade résolut de venir à Saint-Paul chercher un soulagement.

Arrivé ici, il consulta le docteur João Paulo Vieira (1) qui, soupçonnant un cas de granulome vénérien, l'envoya à notre laboratoire pour qu'il soit procédé aux recherches microscopiques nécessaires.

Le 17 décembre, nous vîmes pour la première fois le malade qui présentait dans la région périnéale deux ulcérations (une de chaque côté) dirigées obliquement et atteignant la base du scrotum. Les deux ulcérations mesurent près de 5 centimètres de longueur ; elles sont profondes, anfractueuses ; leur fond est recouvert par un exsudat mou purulent mélangé de sang (Fig. 1).

Les bords abrupts sont saillants avec de gros boutons carneux. Le

(1) Nous remercions sincèrement le très distingué clinicien de nous avoir offert l'occasion d'étudier un cas si intéressant.

tissu sur lequel reposent les ulcérations est infiltré, dur, d'une consistance presque ligneuse. La peau des proximités est rouge et montre des plaques d'aspect érésypélateux qui s'étendent jusqu'aux cuisses.

Tout près de l'ouverture anale, on note aussi deux petits orifices, ronds et comme faits à l'emporte-pièce, de 3 ou 4 millimètres de diamètre, profonds de plus d'un centimètre et en cul-de-sac.

Depuis près de deux mois, des furoncles sont apparus dans différentes parties du corps. Quelques-uns d'entre eux sont visibles fig. 1.

Examen parasitologique. — Nous avons déjà dit que le médecin qui nous a envoyé le malade avait diagnostiqué un granulome vénérien et demandait au laboratoire confirmation de son diagnostic. Celui-ci paraissait bien probable, étant donné, surtout, l'aspect exubérant des bords des ulcérations. Afin de contrôler s'il s'agissait en effet d'un granulome vénérien, nous avons prélevé un peu de matériel par raclage de ces bords.

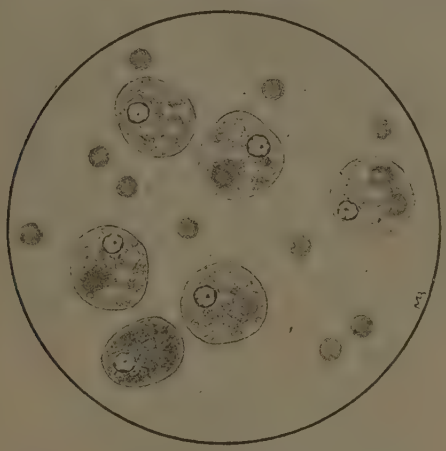

Fig. 2. — *Entamœba histolytica*, frottis de pus.

Dans les frottis colorés au Giemsa, il y avait de très nombreux bacilles et coques, mais nous n'avons pu rencontrer les caractéristiques corpuscules de Donovan (*calymnatobacterium* de Aragao), que nous avons toujours vus dans les cas de cette affection. Persuadés, dès lors, qu'il fallait mettre de côté l'hypothèse de granulome vénérien, nous avons voulu pratiquer l'examen histologique, et avec un emporte-pièce nous avons retiré près des bords deux ou trois morceaux de tissu.

Mais, au cours de l'examen microscopique des frottis colorés au Giemsa, notre attention fut appelée par la présence d'éléments ronds, qui paraissaient être des amibes.

L'examen à frais d'un peu de pus récolté au fond des ulcérations révéla, de fait, un grand nombre d'amibes bien caractéristiques, mobiles, à ectoplasme hyalin et endoplasme granuleux, contenant parfois des hématies.

Sachant que pour affirmer la nature amibienne d'une lésion il faut présenter la documentation nécessaire, nous avons préparé des frottis dont les uns furent fixés à l'état humide au Bouin, les autres au Schaü-

dinn. Ces frottis furent colorés à l'hématoxyline ferrique, de préférence selon la méthode de Dobell. Les amibes, très nombreuses, mesurent de 15 à 30 microns de diamètre ; leur noyau rond, excentrique, de 6 microns de diamètre, montre une couche de chromatine périphérique et un caryosome central. Ces caractères correspondent donc parfaitement à ceux de l'*Entamœba histolytica* (V. fig. 2).

Ayant remarqué que les amibes étaient particulièrement nombreuses dans la sécrétion purulente des parties profondes des ulcérations, nous en avons récolté quelques gros flocons qui, après fixation au Bouin, furent inclus dans la paraffine. Dans les coupes colorées à l'hématoxylique ferrique, on rencontre des groupes de nombreuses amibes au milieu de détritus cellulaires (V. fig. 3). Ayant ainsi vérifié que les ulcérations

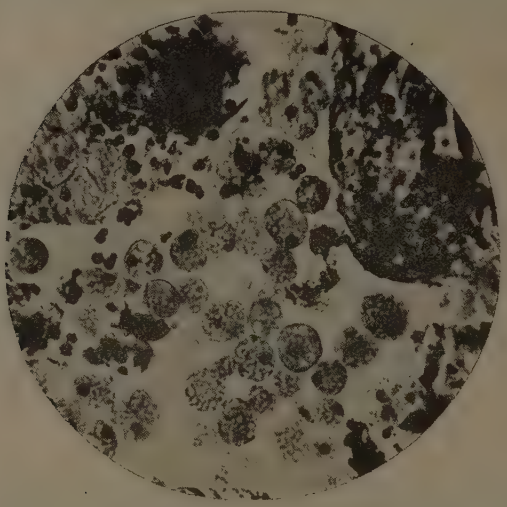

Fig. 3. — Photographie d'une coupe d'un flocon de pus.
On note la présence d'amibes au milieu de cellules nécrosées.

étaient envahies par de nombreuses amibes, il était facile de supposer que celles-ci provenaient de l'intestin, et nous avons voulu vérifier si, en effet, dans les matières fécales de notre malade, il ne se trouverait pas encore des amibes de la dysenterie. L'examen microscopique des selles récoltées après administration d'un purgatif salin révéla quelques rares amibes mobiles à caractères d'*Entamœba histolytica*.

Nous avons examiné à plusieurs reprises le pus des furoncles que le malade présentait en diverses parties du corps sans y rencontrer d'amibes, mais seulement des staphylocoques.

Examen histologique. — Les deux petits fragments retirés des bords exubérants des plaies ont été fixés au Bouin et sectionnés après inclusion dans la paraffine.

En examinant les coupes après coloration à l'hématoxyline-éosine, on note une intense prolifération de l'épithélium cutané, accompagnée de pénétration en profondeur, où les limites de séparation entre l'épithélium

Fig. 4. — Coupe du tissu proliférant situé à la périphérie des lésions.

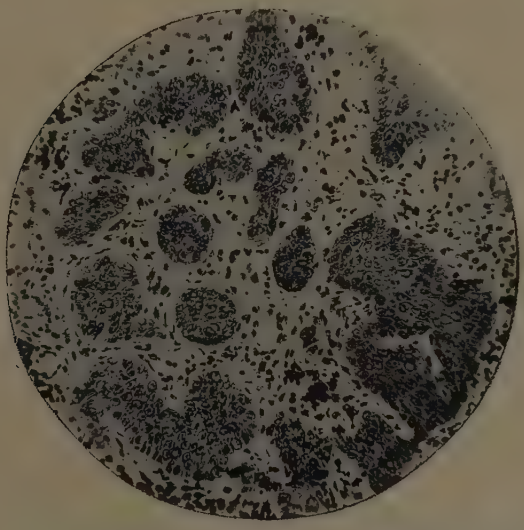

Fig. 5. — Coupe du tissu épithélial proliférant situé à la périphérie des lésions.

et le tissu de granulation sous-jacent sont indéfinies et irrégulières (V. fig. 4).

Dans certains endroits, on note des cordons épithéliaux épais anastomosés entre eux et pénétrant dans le tissu inférieur dans lequel on trouve, çà et là, des zones circulaires isolées d'épithélium (V. fig. 5).

Cet aspect aurait pu nous faire tomber dans l'erreur de considérer comme blastomateuse la lésion fondamentale sur laquelle se seraient développées les amibes.

L'aspect macroscopique de la lésion, avec ses boutons carneux exubérants, à fond infiltré, dur, paraissait corroborer le diagnostic d'épithéliome. Toutefois, un examen attentif nous a convaincu qu'on n'avait nullement à faire à un épithéliome, mais bien à des altérations épithéliales secondaires, dues à l'irritation chronique locale. Le tissu qui forme le fond de l'ulcération est recouvert d'une couche nécrotique où l'on observe surtout des phénomènes de picnose et de fragmentation nucléaire.

Au-dessous, on trouve un tissu de granulation constitué par des cellules épithélioïdes, des plasmacellules et une infiltration lymphocytaire modérée.

Les amibes ont été rencontrées uniquement dans les couches nécrotiques de l'exsudat purulent, constitué par de la fibrine, des leucocytes, des hématies et d'abondants détritus cellulaires.

Traitement. — Une fois établi, le diagnostic d'amibiase cutanée consécutive à une dysenterie, nous avons pensé que la thérapeutique devait être dirigée d'abord dans le but de détruire les amibes qui existaient dans les lésions cutanées et guérir ensuite l'infection intestinale.

Nous souvenant des bons résultats obtenus avec la quinine dans l'un de nos cas de phagédénisme amibien, en 1912, alors que l'émétine n'était pas encore connue, nous avons institué un traitement local en utilisant des ampoules d'une solution de chlorhydrate de quinine, bleu de méthylène et arrhénal que nous avions sous la main et qui nous donne de très bons résultats dans le paludisme.

Les plaies furent énergiquement frottées avec des tampons imbibés avec ladite solution, de façon à la faire pénétrer dans toutes les anfractuosités.

En même temps, nous avons injecté tous les jours une ampoule de 2 cm³ d'éméto-camphrol (association d'émétine et de camphre).

Le résultat de ce traitement combiné fut magnifique. Tout de suite après les premières médications, les douleurs diminuèrent, la sécrétion des plaies s'amoindrit jusqu'à tarir. En peu de jours, le tableau navrant qui durait depuis deux ans était complètement changé à la grande satisfaction du malade.

Après quelques médications les amibes disparurent sans qu'on en trouvât plus, ni dans les plaies, ni dans les selles.

Le traitement fut continué avec 6 injections de chlorhydrate d'émétine à 0,04 par centimètre cube. On administra aussi quelques comprimés « d'entéro-vioforme ».

Comme les séro-réactions (Wassermann, Kahn, Sachs-Georgi, Meinicke) avaient été positives, on pratiqua en même temps quelques injections d'iodo-bismuthate de quinine.

Le malade s'améliorait chaque jour; il ne sentait plus de douleurs, pouvait s'asseoir à son aise et bien reposer au lit dans n'importe quelle position.

La cicatrisation des plaies se faisait rapidement et, après moins d'un mois de traitement, le malade a pu retourner à Marilia. Nous avons eu,

plus tard, des nouvelles nous faisant savoir qu'il continuait a être en bonne santé.

*
* *

Ce cas d'*Amœbiasis cutis* vint s'ajouter aux rares cas déjà connus et prouve de manière irréfutable que l'*Entamœba histolytica*, peut, dans certaines conditions spéciales, coloniser dans les lésions de la peau, qu'elle rend douloureuses et auxquelles elle donne des caractères phagédéniques. Chez notre malade, les lésions cutanées sont secondaires à la localisation intestinale, les amibes de l'intestin évacuées avec les selles ayant envahi les plaies récentes laissées par des furoncles dans la région périnéale.

L'extrême rareté de ces cas contraste avec le nombre énorme de personnes souffrant de dysenterie amibienne ou porteuses d'*Entamœba histolytica* et qui présentent, en même temps, des lésions de la muqueuse anale ou de la peau des proximités, dues à des hémorroïdes, fistules, fissures, condylomes, plaques muqueuses, tumeurs, etc., susceptibles de représenter autant de portes d'entrée pour les amibes.

Comment expliquer que, chez tous ces malades, les amibes n'arrivent pas à coloniser dans la peau altérée?

Il faut admettre qu'afin que les amibes puissent proliférer dans la peau sont nécessaires certaines conditions toutes spéciales et très rarement réalisables. Il est certain que la peau intacte offre une barrière que les amibes ne peuvent franchir. De simples lésions superficielles des muqueuses ou de la peau ne suffisent pas.

Peut-être serait-il intéressant d'expérimenter sur la peau de jeunes chats, si sensibles à l'infection amibienne, les conditions dans lesquelles on peut obtenir un développement des amibes dans les lésions cutanées.

Résumé

L'auteur rappelle les discussions relatives à quelques prétendues localisations amibiennes extra-intestinales, telles que amygdalites, bronchites, néphrites, cystites, uréthrites, vaginites, cholécystites, pour lesquelles la preuve parasitologique de la présence incontestable des amibes n'a pas été donnée.

Les localisations cutanées amibiennes consécutives à l'ouverture d'abcès viscéraux, d'abord mises en doute, sont aujourd'hui universellement admises.

Après une courte revue de quelques cas consignés dans la littérature d'amibiase cutanée, due à la localisation des amibes sur la

peau altérée des voisinages de l'anus et sur les muqueuses du col utérin ou du pénis, l'auteur relate l'histoire d'un malade qui souffrait depuis quelques années de dysenterie amibienne et chez lequel, à la suite de furoncles dans la région périnéale, les plaies consécutives furent envahies par des amibes et transformées en ulcérations douloureuses d'aspect phagédénique, avec abondante sécrétion.

L'affection durait depuis deux ans, avait résisté à des traitements énergiques et gênait énormément le malade. Une fois la cause reconnue, la guérison fut rapidement obtenue par un traitement local avec une solution de quinine et des injections d'émétine.

Laboratoire pauliste de Biologie. Saint-Paul, Brésil.

Bibliographie

1. Deschiens (R.) et Melnotte (P.). — A propos de quelques déterminations extra-intestinales de l'amibiase. *Presse Méd.*, 1928, n° 97, p. 1545.
2. Deschiens (R.). — Sur les localisations extra-intestinales de l'amibiase. *Presse Méd.*, 1931, n° 36, p. 654.
3. Deschiens (R.). — Comment concevoir les complications viscérales de l'amibiase. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, p. 178.
4. Carini (A.). — Phagedénisme cutané et amibiase. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, n° 5, p. 216.
5. Carini (A.). — Un autre cas de phagedénisme cutané amibien. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, n° 5, p. 799.
6. Engmann et Heitans. — Amebiase cutis. *Journ. Cut. Dis.*, 1919, 37, p. 715.
7. Straub (M.). — Amœbiasis penis (venerea). *Ref. Trop. Dis. Bull.*, 1925, 22, p. 368.
8. Froilano de Mello. — Note sur les amibes rencontrées dans les ulcères fuso-spirillaires d'Angola. 1er Congr. Méd. Trop. Ouest-Afr., *Rev. Méd. Angola*, 1924, t. III, pp. 77-81.
9. Van Hoff. — Abcès, fistules et ulcères d'origine amibienne. *Ann. Soc. Belg. de Méd. Trop.*, 1926, pp. 6-45.
10. Tixier, Favre, Morenas et Pétouraud. — Amibes dysentériques et ulcérations cutanées. *Ann. de Derm. et Syph.*, 1927, VIII, p. 521.
11. Lee (S. W.). — Carcinoma of the cernix uteri invaded by *Entamœba histolytica*, *Chinese Méd. Journ.*, 1932, 46, p. 1096.
12. Crawford. — Amebiassis cutis. *Arch. Derm. u. Syph.*, 1933, t. XXVIII, p. 362.
13. Kouri, Bolanos et Fuentes. — Amebiase cutanea causada pela *Entamœba histolytica*. *Rev. de medic. e cirurgia*, Habana, 1933, n° 2.
14. Ngai et Frazier. — Cutaneous Amœbiasis. A Review and Report of three cases observed in North China. *Chin. Med. Journ.*, 1933, 47, pp. 1154-1170.
15. Wu et Chi. — Amebiasis of uterine cervix. Report of a case. *Chin. Med. Journ.*, 1935, 49, pp. 69-73.

Discussion.

R. Deschiens. — Le travail de M. Carini, en dehors de l'observation originale qu'il relate, constitue une mise au point précise de la question de l'amibiase de la peau. Vous avez pu voir, sur les préparations stables de frottis de pus et sur les coupes de tissus nécrosés colorées par l'hématoxyline ferrique que je vous ai présentées en son nom, les caractères de l'amibe dysentérique dans des lésions cutanées suppurées.

Dans la revue qu'il fait des douze cas d'amibiase cutanée ou utéro-vaginale qu'il a relevés et dont deux lui appartiennent en propre, M. Carini souligne bien le mécanisme de la propagation directe de l'infection amibienne à la peau, généralement macérée, ou aux organes génitaux par les souillures dysentériques anales. Les observations d'amibiase cutanée connues à ce jour, ne correspondent pas à une métastase amibienne sanguine, mais à une greffe de l'amibe, par un produit pathologique intestinal sur une peau macérée ou traumatisée.

Je souligne à l'occasion de cette communication si solidement étayée que, depuis que M. le Professeur Ch. Dopter, M. le Professeur E. Brumpt, P. Melnotte et moi-même avons réclamé en 1930 que la preuve parasitologique des localisations extra-intestinales, nouvelles ou exceptionnelles de l'amibiase soit apportée, les observations de manifestations amibiennes parasitologiquement confirmées sont demeurées dans le cadre de la conception classique de l'amibiase, celle-ci étant considérée comme une maladie intestinale présentant occasionnellement, par métastase ou par une propagation directe, des complications viscérales, inflammatoires ou suppurées.

Le traitement d'épreuve de l'amibiase, par l'émétine, par les dérivés de l'acide aminooxyphénylarsinique et de la quinoléine, s'il constitue une attitude de pratique médicale utile, donnant un diagnostic de probabilité d'amibiase, n'équivaut pas, surtout lorsqu'on se trouve en présence de manifestations nouvelles et exceptionnelles présumées amibiennes, au diagnostic de certitude qui se fonde sur la constatation de l'amibe dysentérique dans les lésions ou dans les produits pathologiques éliminés.

QUELQUES DONNÉES NOUVELLES SUR LES THÉRAPEUTIQUES STÉRILISANTES DU PALUDISME. LA CURE CONTINUE

Par G. SICAULT et A. MESSERLIN

La thérapeutique du paludisme envisage le traitement de l'accès et la prévention des rechutes. Le troisième Rapport Général de la Commission du Paludisme de la Société des Nations en 1933 avait séparé volontairement ces deux temps du traitement; car disait-elle il n'existe encore ni un médicament, ni une combinaison de médicaments capable de détruire tous les parasites dans l'hôte humain et de supprimer ainsi toutes possibilités de rechute.

Elle invoquait à l'appui de cette affirmation les expériences de traitement préventif des rechûtes faites avec des doses massives de plasmochine par Sinton, Ciuca, James. Toutes ces expériences ont établi que ni la plasmochine, ni l'atébrine n'empêchaient les rechutes de la maladie.

Remarquons cependant que dans toutes ces expérimentations les doses de médicaments étaient réparties sur un laps de temps relativement court, qui n'excédait jamais, même dans les traitements de Sinton, les plus longs, 39 jours.

De même, dès 1932, nous avons expérimenté, pour prévenir les rechutes, l'action comparée de la quinine seule, de l'atébrine seule, de la plasmochine associée à la quinine ou à l'atébrine, et d'autres produits tels que le 710, le 574 Fourneau. Et nous avions conclu en disant qu'avec les modes de traitement employés, aucune de ces associations médicamenteuses n'était capable de réaliser une *therapia magna sterilisans* mais que l'arme la meilleure dans la prévention des rechutes était à coup sûr l'association atébrine-plasmochine aux doses respectives de 0 g. 30 et de 0 g. 03 pendant 5 jours.

Cependant, on observait, dans tous les cas, chez les adultes et chez les enfants, des résurgences qui, cliniquement, ne semblaient pas aussi graves que les formes traitées lors de la cure d'attaque mais qui s'accompagnaient toujours d'un nombre important d'hématozoaires dans le sang périphérique. Les articles de Marcel Léger, les travaux de Missiroli, de Barber, de Sœsilo nous avaient montré que ces deux médicaments, l'atébrine et la plasmochine, étaient éliminés lentement par l'organisme et Hecht avait même décrit un cycle entéro-biliaire de l'atébrine. Dans le même sens, dès 1932, Kikuth écrivait que les effets prophylactiques de ce médicament ne

semblaient dus qu'à une action curative favorisée par un séjour prolongé dans l'organisme.

Sœsilo, de Mello ont montré, de leur côté, que la plasmochine exerçait un pouvoir empêchant au moins relatif sur les rechutes.

De là à penser qu'il serait possible de prévenir, dans une certaine mesure, les résurgences en distribuant régulièrement ces deux médicaments, il n'y avait qu'un pas ; mais à notre connaissance il n'a encore jamais été fait.

Certes, des expériences de traitements continus ont été réalisées, mais toutes dans le but d'essayer la *valeur prophylactique* d'un ou de plusieurs groupes de médicaments. L'administration bi-hedomadaire ou hebdomadaire de doses de plasmochine seule (Wallace, Barber) ou associées à la quinine (Missiroli) de doses d'atébrine seule ou associée à la plasmochine (Sœsilo, Decourt) ont été faites, mais à notre connaissance, les expérimentateurs n'ont publié que les résultats globaux de leurs travaux, et nous ne nous souvenons pas d'avoir lu un rapport donnant les résultats individuels de ces traitements prolongés au delà de 2 mois dans le but de prévenir les rechutes ou, comme nous disons, les résurgences.

Pourtant Marcel Léger, dès 1932 avait préconisé les cures longues et continues dans le traitement du paludisme comme dans celui de la syphilis.

En 1935, nous avons, dans le Rharb marocain, expérimenté sur une vaste échelle l'action prophylactique des méthodes préconisées par ces divers auteurs et la Commission du Paludisme de la Société des Nations.

Les résultats de nos travaux paraîtront prochainement. Cependant nous voudrions dégager dès aujourd'hui, les données thérapeutiques qui en ont découlé. Dans nos expériences en effet, chaque individu a été immatriculé et suivi pendant un laps de temps d'au moins 10 mois à ce jour. Une surveillance médicale étroite hebdomadaire ou même bi-hebdomadaire a permis de déceler toutes les résurgences cliniques qu'ont présenté les paludéens confirmés — pendant ou après leur traitement.

Des examens de sang ont été pratiqués avant et après le traitement préliminaire, régulièrement de quinzaine en quinzaine pendant les 5 mois du traitement, tous les 30 jours pendant les 4 mois qui ont suivi.

Ce sont les résultats de ces traitements individuels que nous voulons donner ici.

Nous décrirons d'abord nos modes de traitements préliminaires, nous exposerons ensuite quels ont été nos traitements continus.

Dans un dernier paragraphe nous exposerons les résulats obtenus.

I. — Traitement préliminaire.

(Traitement de l'accès).

Dès 1934, nous avons mis au point un traitement standard local de l'accès valable pour les populations prémunies du Rharb. Il nous a donné les meilleurs résultats, mais nous ne saurions affimer son efficacité pour d'autres territoires ou d'autres populations. Sur l'utilité d'un tel traitement standard local, SINTON vient d'attirer, tout récemment encore, l'attention dans son rapport sur la thérapeutique du paludisme publié en décembre 1935 par la Société des Nations.

I. — Nous employons 3 armes : la quinine en injections intramusculaires ou intraveineuses, la plus rapidement efficace ; les sels de quinine ont une action rapide, mais ils s'éliminent très vite de l'organisme ; la quinacrine dont l'action est plus rapide et l'élimination beaucoup plus lente : la præquine dont le pouvoir gamétocide est universellement admis, et qui semble douée en outre d'un pouvoir empêchant sur les rechutes.

Aux malades graves ou atteints d'intolérance digestive nous faisons pendant les deux premiers jours 1 g. 60 de quinine *pro die* en injections intramusculaires ou intraveineuses (1). Pendant les 3 jours suivants nous administrons à ces malades 0 g. 30 de quinacrine et 0 g. 03 de præquine *pro die*.

Aux malades sans intolérance digestive, nous donnons pendant 5 jours 0 g. 30 de quinacrine et 0 g. 03 de præquine *pro die*.

La durée du traitement n'excède donc pas 5 jours. Dans tous les cas cette méthode permet de rétablir les malades, et dans 95 0/0 des cas l'examen de sang devient négatif avant le sixième jour.

I. — Nous avons essayé ce traitement de l'accès sur 108 paludéens qui ont pu être régulièrement traités et régulièrement suivis.

a) 76 malades ont été traités au mois de juin pendant 5 jours consécutifs avec quinacrine 0 g. 30 et præquine 0 g. 03 *pro die*. Il s'agissait de :

39 porteurs de *Pl. falciparum* ;
27 porteurs de *Pl. vivax* ;
10 porteurs de *Pl. malariæ*.

Après les 5 jours de traitement nous ne comptions plus que

(1) Nous employons pour les injections intramusculaires le quinodyl fabriqué par la Pharmacie Centrale du Protectorat à Casablanca et qui contient 0 g. 40 ou 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine et 0 g. 10 de cacodylate de soude dans 5 cm³ d'eau distillée.

3 malades parasités :

2 porteurs de *Pl. falciparum* (enfants de 1 et 4 ans) ;
1 porteur de *Pl. vivax* (enfant 9 ans).

Il a fallu pour faire disparaître ces hématozoaires de 2 à 5 doses supplémentaires de quinacrine et de præquine.

b) Dans un autre douar au mois d'août chez 32 paludéens, soit :

7 porteurs de *Pl. falciparum* ;
3 porteurs de *Pl. vivax* ;
22 porteurs de *Pl. malariæ* ;

nous avons appliqué le traitement standard local.

Chez 11 d'entre eux, qui étaient en accès, des injections de quinine ont été faites pendant les deux premiers jours.

Tous les examens ont été négatifs le sixième jour.

II. — Dans le but de rechercher les doses minima efficaces, nous avons traité avec des doses plus faibles (0 g. 20 de quinacrine et 0 g. 02 de præquine aux adultes, 0 g. 10 et 0 g. 01 ; 0 g. 05 et 0 g. 005 aux enfants respectivement âgés de moins de 10 ans et de moins de 5 ans), une vingtaine de paludéens dont 18 ont pu être suivis régulièrement, soit :

9 porteurs de *Pl. falciparum* ;
9 porteurs de *Pl. vivax*.

Après 5 jours de traitement, un seul d'entre eux (enfant de 6 ans) était parasité par des gamètes de *Pl. falciparum*.

III. — Les traitements effectués avec des doses d'atébrine seule (0 g. 30 *pro die* pendant 5 jours) ont porté sur 50 individus à savoir :

27 porteurs de *Pl. falciparum* ;
17 porteurs de *Pl. vivax* ;
6 porteurs de *Pl. malariæ*.

Au sixième jour 15 malades étaient encore parasités après absorption de 5 doses de quinacrine :

8 *Pl. falciparum* chez 4 adultes et 2 enfants de 1 an 1/2 et 2 ans ;

4 *Pl. vivax* chez 2 adultes et 2 enfants de 4 et 12 ans ;

3 *Pl. malariæ* chez 1 adulte et 2 enfants de 6 et 7 ans.

Le tableau ci-dessous montre les résultats obtenus.

En résumé, un traitement standard doit : 1° être aussi court que possible ; 2° donner le minimum d'échecs. Seul nous a semblé remplir ces conditions le mode de traitement que nous avons décrit sous le nom de traitement standard du Service antipaludique du Maroc.

L'emploi de la quinacrine seule comme traitement préliminaire pendant 4 jours et 3 jours seulement a donné un grand nombre

d'échecs. Sur 42 paludéens, 7 (dont 5 avec schizontes) étaient encore parasités par l'hématozoaire après ce traitement.

II. — Prévention des rechutes.

Les malades ainsi traités sont à l'abri des résurgences pendant un délai qui varie de 15 jours à 1 mois. Après ce laps de temps le pourcentage des rechutes augmente de semaine en semaine pour dépasser même 20 o/o au bout de 3 mois (1).

Traitement de l'accès.

Médicaments et doses journalières employées (Durée du traitement cinq jours)	Nombre de lames positives avant le traitement	Nombre de lames positives après le traitement de cinq jours	Pourcentage des lames positives après traitement
(I) *a*) Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,03.	76 { 39 *Pl. falciparum* 27 *Pl. vivax* 10 *Pl. malariæ*	3 { 2 *Pl. falciparum* (schizontes) 1 *Pl. vivax* (schizontes)	3,9 o/o
b) Quinine en injections. Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,03.	32 { 7 *Pl. falciparum* 3 *Pl. vivax* 22 *Pl. malariæ*	0	0 o/o
(II) Quinacrine : 0,20. Præquine : 0,02.	18 { 9 *Pl. falciparum* 9 *Pl. vivax*	1 { *Pl. falciparum* (gamètes)	5,5 o/o
(III) Quinacrine : 0,30 (seule).	50 { 27 *Pl. falciparum* 17 *Pl. vivax* 7 *Pl. malariæ*	15 { 8 *Pl. falciparum* (dont 5 avec gamètes et 3 avec schizontes) 4 *Pl. vivax* (schizontes) 3 *Pl. malariæ* (dont 2 avec gamètes et 1 avec schizontes)	30 o/o

(1) Voir *Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, 1935.

Après 3 mois : $\frac{21}{93} = 22{,}5$ o/o ; après 6 mois : $\frac{30}{93} = 32{,}2$ o/o.

Après l'administration du traitement local standard, les résurgences sont cependant moins fréquentes qu'avec tout autre mode de traitement ayant la même durée (cf. *Bulletin d'Institut d'Hygiène du Maroc*, 1935).

C'est pour prévenir ces résurgences que nous avons employé pendant l'été 1935 différentes méthodes de traitement continu.

Ce traitement continu a consisté en distributions régulières de médicaments, à des rythmes variables. C'est ainsi que nous avons procédé à l'administration de doses thérapeutiques de quinacrine et de prœquine associées ou non, et selon un rythme hebdomadaire, bi-hebdomadaire ou tri-hebdomadaire.

Nous avons même essayé chez certains malades d'entreprendre la cure continue d'emblée, sans traitement préliminaire. Nous avons groupé ensemble les malades ayant suivi les mêmes traitements et nous ne donnons dans nos résultats, que ceux obtenus chez des paludéens régulièrement suivis.

Le traitement préalable a été fait en juin 1935, la cure continue de fin juin au 15 novembre et notre observation s'est étendue jusqu'au 1er avril 1936.

1er groupe. — Individus ayant suivi un traitement standard local (du 17 au 21 juin 1935) suivi d'une cure hebdomadaire de quinacrine-prœquine aux doses respectives de 0 g. 30, de 0 g. 03 (du 1er juillet au 15 novembre 1935). Par cette méthode ont été traités 72 paludéens, soit :

39 parasités par *Pl. falciparum* ;
27 parasités par *Pl. vivax* ;
6 parasités par *Pl. malariæ*.

Pendant la durée du traitement nous n'avons observé aucune résurgence clinique, par contre à l'examen des lames nous avons relevé 5 résurgences hématologiques à savoir :

3 porteurs de *Pl. falciparum* ;
2 porteurs de *Pl. vivax* ;

dont 3 avaient suivi un traitement préliminaire régulier et 2 (1 à *Pl. vivax* et 1 à *Pl. falciparum*) un traitement de l'accès de 2 ou de 3 jours seulement. Après la fin du traitement (15 novembre) et durant les 4 mois d'observations, nous avons constaté 3 résurgences par *Pl. vivax* parmi les 67 malades régulièrement revus.

Nous mentionnerons aussi les résultats obtenus dans un autre douar où nous avons suivi 15 paludéens (soit 5 porteurs de *Pl. falciparum*, 2 *Pl. vivax* et 8 *Pl. malariæ*) ; nous n'avons décelé chez eux aucune résurgence hématologique, pendant et après traitement (traitement préliminaire standard du Service antipaludique du Maroc) du 28 août au 1er septembre et cure continue du 10 septembre au 16 novembre.

2e Groupe. — Malades ayant reçu pendant le traitement préliminaire du 17 au 22 juin des faibles doses de quinacrine (0 g. 20) et de præquine (0 g. 02) et qui ont été soumis par la suite à un traitement continu aux mêmes doses, du 25 juin au 15 novembre (0 g. 20 quinacrine et 0 g. 02 de præquine une fois par semaine).

18 porteurs d'hématozoaires ont été ainsi suivis :

9 porteurs de *Pl. falciparum* ;
9 porteurs de *Pl. vivax*.

Pendant le traitement continu, nous avons observé 4 résurgences chez :

2 porteurs de *Pl. falciparum* ;
2 porteurs de *Pl. vivax*.

Après traitement et au cours des 4 mois d'observation il y a eu une résurgence (*Pl. vivax*).

3e Groupe. — Les malades de ce groupe ont reçu pendant le traitement préliminaire une dose de quinacrine de 0 g. 30 *pro die* du 3 au 12 juin et un traitement continu consistant en l'absorption tri-hebdomadaire de 2 doses de 0 g. 02 de præquine et d'une dose de 0 g. 20 de quinacrine du 17 juin au 15 novembre. Ce groupe comporte 11 porteurs d'hématozoaires à savoir :

6 porteurs de *Pl. falciparum* ;
2 porteurs de *Pl. vivax* ;
3 porteurs de *Pl. malariæ*.

Au cours du traitement continu nous avons noté 4 résurgences chez :

1 porteur de *Pl. falciparum* ;
2 porteurs de *Pl. vivax* ;
1 porteur de *Pl. malariæ* ;

en plus un de ces 4 malades a présenté une résurgence clinique. Dans les 4 mois d'observations après traitement, nous avons noté 2 autres résurgences (*Pl. falciparum*).

4e Groupe. — Après un traitement préliminaire du 8 au 12 juin, à la dose de 0 g. 30 de quinacrine *pro die* pendant 5 jours, nous avons donné comme traitement continu une dose, deux fois par semaine, de 0 g. 02 de præquine. Du 17 juin au 15 novembre, 17 malades dont 10 parasités par *Pl. falciparum*, 6 par *Pl. vivax* et 1 par *Pl. malariæ* ont été ainsi traités. Cinq résurgences ont été constatées au cours du traitement chez 2 porteurs de *Pl. falciparum* et chez 3 porteurs de *Pl. vivax* ; en plus nous avons constaté une résurgence clinique. Après la cure continue nous avons noté 2 résurgences (1 à *Pl. falciparum*, 1 à *Pl. vivax*).

5e Groupe. — Les malades parasités n'ont pas reçu de traitement préliminaire et nous avons commencé immédiatement par le traitement continu.

a) Dans un premier douar ce traitement débutait en juin avec une dose hebdomadaire de 0 g. 30 de quinacrine et de 0 g. 02 de præquine. 36 porteurs d'hématozoaires ont été ainsi traités :

12 porteurs de *Pl. falciparum* ;
14 porteurs de *Pl. vivax* ;
10 porteurs de *Pl. malariæ*.

Au cours du traitement nous avons noté 3 résurgences soit :

1 porteur de *Pl. falciparum* ;
1 porteur de *Pl. vivax* ;
1 porteur de *Pl. malariæ*.

Après les traitements, 3 résurgences ont été constatées, 1 par *Pl. falciparum*, 2 par *Pl. vivax*.

b) Dans le deuxième douar, le traitement, commencé en mars, a porté sur :

11 porteurs de *Pl. falciparum* ;
6 porteurs de *Pl. vivax* ;
9 porteurs de *Pl. malariæ* ;

qui ont reçu une dose de 0 g. 30 de quinacrine et de 0 g. 03 de præquine une fois par semaine.

Nous avons constaté une seule résurgence (*Pl. falciparum*) ; du mois de juin au 15 novembre, par contre nous avons relevé pendant le mois de mars, avril et mai 1935 deux autres résurgences (soit 3 en tout). Après traitement et jusqu'au 1er avril 1936, nous avons noté 1 résurgence (*Pl. vivax*).

Nous rapprocherons de ces résultats ceux obtenus chez d'autres malades auxquels nous avons fait des traitements préliminaires de peu de durée (4 et 3 jours) et des traitements continus comme ci-dessus (paragraphe *a*). Dans un douar nous avons pu ainsi traiter 11 paludéens pendant 4 jours : 7 *Pl. falciparum*, 1 *Pl. vivax*, 3 *Pl. malariæ*.

Pendant le traitement continu nous avons observé chez eux 2 résurgences : 1 de *Pl. falciparum*, 1 de *Pl. vivax* et après traitement chez les 8 malades régulièrement suivis une autre résurgence de *Pl. malariæ*.

Dans le second douar où les malades n'ont subi qu'un traitement préliminaire de 3 jours, nous avons traité 17 malades (7 porteurs de *Pl. falciparum*, 4 de *Pl. vivax*, 6 de *Pl. malariæ*).

Nous avons observé chez eux 4 résurgences pendant le traitement (1 de *Pl. falciparum*, 2 de *Pl. vivax* et 1 de *Pl. malariæ*) et aucune résurgence après traitement.

Prévention des rechutes

Groupes d'expériences	Médicaments. Doses		Malades suivis régulièrement du 15 juin au 15 novembre	P pendant t
	Traitement préliminaire	Traitement continu		Examens hématologiqu
Groupe I	*a* { Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,03 (5 jours).	Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,03 (1 fois par semaine).	72 { 11 *Pl. falciparum* 27 *Pl. vivax* 6 *Pl. malariæ*	5 { 3 *Pl. falcip* 2 *Pl. vivax*
	b { Quinine (injec.). Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,03 (5 jours).	Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,03 (1 fois par semaine).	15 { 5 *Pl. falciparum* 2 *Pl. vivax* 8 *Pl. malariæ*	0
Groupe II	Quinacrine : 0,20. Præquine : 0,02 (5 jours).	Quinacrine : 0,20. Præquine : 0,02 (1 fois par semaine).	18 { 9 *Pl. falciparum* 9 *Pl. vivax*	4 { 2 *Pl. falcip* 2 *Pl. vivax*
Groupe III	Quinacrine : 0,30 (5 jours).	Quinacrine : 0,20 (1 fois par semaine). Præquine : 0,02 (2 fois par semaine).	11 { 6 *Pl. falciparum* 2 *Pl. vivax* 3 *Pl. malariæ*	4 { 1 *Pl. falcip* 2 *Pl. vivax* 1 *Pl. malar*
Groupe IV	Quinacrine : 0,30 (5 jours).	Præquine : 0,02 (2 fois par semaine).	17 { 10 *Pl. falciparum* 6 *Pl. vivax* 1 *Pl. malariæ*	5 { 2 *Pl. falcip* 3 *Pl. vivax*

(1) A noter en plus, une résurgence de *Pl. vivax*, le 29 novembre 1935, chez un malade qui

(2) A noter en plus, une résurgence de *Pl. falciparum*, le 30 janvier 1936, chez un malade qui de *Pl. vivax* le 26 décembre 1935 chez un malade qui avait déjà fait une première résurge

ent préalable de l'accès.

ntinu		Malades suivis régulièrement du 15 novembre 1935 au 30 mars 1936	Résurgences après traitement continu			Total des résurgences
nens ques	o/o		Examens hématologiques	Exam. clin.	o/o	o/o
	5/72 6,9	65 { 32 *Pl. falciparum* 27 *Pl. vivax* 6 *Pl. malariæ*	3 *Pl. vivax*	0	3/65 4,6	11,5
	0	9 { 3 *Pl. falciparum* 1 *Pl. vivax* 5 *Pl. malariæ*	0	0	0/9	0/9
	4/18	17 { 8 *Pl. falciparum* 9 *Pl. vivax*	1 *Pl. vivax*	0	1/17	5/17
léjà mbré as gences ogiques	4/11	8 { 6 *Pl. falciparum* 1 *Pl. vivax* 1 *Pl. malariæ*	2 *Pl. falciparum* (I)	0	2/8	4/11 et 2/8
plus	5/17	17 { 10 *Pl. falciparum* 6 *Pl. vivax* 1 *Pl. malariæ*	2 { 1 *Pl. falciparum* 1 *Pl. vivax* (II)	0	2/17	7/17

ne première résurgence le 9 août 1935.

ne première résurgence le 11 juillet, le 8 août et le 5 septembre 1935 et une résurgence bre, le 5 et le 17 octobre 1935.

Prévention des rechutes p

Groupe d'expérience	Médicaments et doses employés	Malades suivis régulièrement pendant le traitement continu	Lames positives après 4 doses	Lames positives après 8 doses	Lames positives après 12 doses	R — Examen hématol giques
Goupe V	*a* Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,02 (1 fois par semaine) *Début en juin*	36 { 12 *Pl. falc* 14 *Pl vivax* 10 *Pl. mal.*	13 { 4 *Pl. falc.* 4 *Pl. vivax* 5 *Pl. mal.*	2 *Pl. vivax*	1 *Pl. vivax*	3 { 1 *Pl. f* 1 *Pl. v* 1 *Pl. m* (I)
	b Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,03 (1 fois par semaine) *Début en mars*	26 { 11 *Pl. falc.* 6 *Pl. vivax* 9 *Pl. mal.*	1 *Pl. vivax*	0	0	3 { 2 *Pl. f* 1 *Pl. m* (I)
	c Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,02 (1 fois par semaine) après trait. préliminaire de 4 jours avec quinacrine : 0,30.	11 { 7 *Pl. falc.* 1 *Pl. vivax* 3 *Pl. mal.*				2 { 1 *Pl. f* 1 *Pl. v*
	Quinacrine : 0 30. Præquine : 0,02 (1 fois par semaine) après traitement préliminaire. Quinacrine : 0,30 pendant 3 jours.	17 { 7 *Pl. falc.* 4 *Pl. vivax* 6 *Pl. mal.*				4 { 1 *Pl. f* 2 *Pl. v* 1 *Pl. m* (II)

(1) Deux de ces résurgences (1 à *Pl. falciparum* et 1 à *Pl. malariæ*) se sont produites pen

(2) A noter en plus 1 résurgence de *Pl. vivax* le 26 mars 1936 chez un malade qui avait déjà

ent continu d'emblée.

endant ontinu		Malades suivis régulièrement après le traitement continu	Résurgences après traitement continu			Total des résurgences
ns es	o/o		Examens hématologiques	Examens cliniques	o/o	o/o
3/36 8,3		24 { 11 *Pl. falc.* 7 *Pl. vivax* 6 *Pl. mal.*	3 { 1 *Pl. falc.* 2 *Pl. vivax*	0	3/24 12,8	20,8
11,5		26 { 11 *Pl. falc.* 6 *Pl. vivax* 9 *Pl. mal.*	1 *Pl. vivax*	0	1/26 3,8	15,3
2/11		8 { 5 *Pl. falc.* 1 *Pl. vivax* 2 *Pl. mal.*	1 *Pl. vivax*	0	1/8	2/11 et 1/8
4/17		13 { 7 *Pl. falc.* 2 *Pl. vivax* 4 *Pl. mal.*	0	0	0/13	4/13

lle mars, avril et mai 1935.

ère résurgence le 3 septembre 1935.

De la lecture de ces tableaux se dégage le fait que parmi les différentes méthodes de traitements continus (distributions hebdomadaires de doses thérapeutiques de quinacrine ou de præquine) les meilleurs résultats ont été obtenus en employant les doses hebdomadaires suivantes : 0 g. 30 de quinacrine plus 0 g. 03 de præquine. Avec cette méthode employée après traitement standard local le nombre total des résurgences, pendant les 5 mois du traitement et les 4 mois qui ont suivi, n'a pas dépassé 11,5 0/0 (Résultats très supérieurs à ceux obtenus au Maroc avec tout autre mode de traitement.

Le nombre maximum de résurgences a été observé chez les porteurs de *Pl. vivax*.

Toutes choses égales d'ailleurs, la quinacrine semble jouer dans la prévention des rechutes le rôle majeur, les plus mauvais résultats ayant été obtenus chez les malades traités d'une façon continue, soit par præquine seule, soit par faibles doses de quinacrine même quand les distributions médicamenteuses étaient bi ou tri hebdomadaires.

Il est possible enfin d'obtenir, au moins dans une certaine mesure, la prévention des rechutes en s'abstenant d'un traitement préliminaire et en instituant d'emblée un traitement continu. Mais les malades soumis à une telle cure présentent encore pendant plusieurs semaines des parasites dans leur sang. Cette méthode ne semble applicable que chez les individus prémunis et tolérant bien leurs hématozoaires.

Un traitement préliminaire à la quinacrine seule pendant 3, 4, ou 5 jours à la dose de 0 g. 30 *pro die* ne semble pas utile, car il laisse persister de nombreux hématozoaires et ne modifie pas la fréquence des rechutes.

Conclusions

1° Le traitement de l'accès qui nous donne, au Maroc, les meilleurs résultats est celui que nous avons décrit sous le nom de Traitement Standard du Service Antipaludique.

2° Les cures continues semblent prévenir au moins dans une certaine mesure les rechutes.

Nous avons obtenu les meilleurs résultats en combinant au traitement standard préliminaire un traitement continu (distribution hebdomadaire d'une dose de 0 g. 30 de quinacrine et de 0 g. 03 de præquine (1). Cette méthode est valable pour les malades graves qu'elle met à l'abri des résurgences sérieuses.

(1) Ces doses ont été également adoptées par le docteur Decourt dans ses expériences de prophylaxie mixte.

Chez les paludéens prémunis, sans manifestations cliniques apparentes, elle semble pouvoir être simplifiée par suppression du traitement préliminaire.

Service antipaludique de l'Institut d'Hygiène du Maroc.

HELMINTHES DES RATS DE MADAGASCAR. CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE *DAVAINEA MADAGASCARIENSIS* (DAV., 1869)

Par Ch. JOYEUX et J. BAER

Dans une étude sur les cestodes rares de l'homme (1929), nous avons émis que ces vers, étant donné leur cycle évolutif compliqué, ne peuvent se trouver à l'état exceptionnel dans notre organisme qu'à condition d'évoluer, d'autre part, chez des hôtes normaux, qui permettent leur reproduction et assurent la continuité de l'espèce.

Il existe notamment un certain nombre de ces parasites, trouvés en divers pays, englobés par les anciens auteurs sous le nom de *Davainea madagascariensis* (Davaine, 1869) ; syn. *Tænia madagascariensis* Dav., 1869. Nous avons pu établir que, sous cette dénomination, existent plusieurs espèces, très difficiles à identifier et à distinguer, soit par suite de l'insuffisance des anciennes descriptions, soit parce que les matériaux de collection s'y rapportant sont trop fragmentaires ou trop abimés pour en permettre une étude profitable.

Pour tenter d'élucider ce problème, nous avons pensé qu'il serait intéressant d'examiner systématiquement, dans les pays où ont été trouvés ces *Davainea madagascariensis*, la faune helminthologique des animaux communs, afin de constater la présence possible de cestodes se rapportant au groupe des *Davainea*, et d'établir le degré de fréquence de ces vers, puis de les comparer avec ce que nous savons des parasites humains. Le groupe des rongeurs vivant dans les habitations nous a semblé devoir être particulièrement retenu à ce point de vue. M. A. Tubangui, aux Philippines (1931), nous a fait l'honneur d'adopter cette façon de voir. Chez le rat, *R. norvegicus* de ce pays, il a pu constater la grande fréquence d'un cestode qu'il considère comme une espèce nouvelle : *Raillietina (Raillietina) garrisoni* Tub., 1931, voisine de *R. (R.) celebensis* (Janicki, 1902). C'est à *R. garrisoni* qu'il rapporte le *Davainea madagascariensis* décrit par Garrison aux Philippines (1911).

Nous poursuivons des recherches analogues dans la région de

Madagascar et des îles voisines. Jusqu'à présent, nous n'avons pu examiner que des helminthes provenant de Madagascar exclusivement : littoral et intérieur de l'île. Un premier envoi nous a été fait de Tananarive, en 1929, par le docteur Robic. Récemment, M. le médecin-général Heckenroth a bien voulu demander au personnel médical de Madagascar de procéder à des récoltes en divers points du pays. Nous avons pu recevoir ainsi un important lot d'helminthes. Que tous nos collaborateurs bénévoles soient assurés de notre reconnaissance pour le grand empressement qu'ils ont mis à nous satisfaire.

Nous avons eu à notre disposition les helminthes de plus de 400 rats (quelques-uns n'ont pas été comptés exactement). Tous ces rongeurs n'ont pas été déterminés d'une façon précise. Nous savons cependant que la plupart appartenaient aux espèces communes : *R. norvegicus* (Erxl.) ; *R. rattus* (L.) et *R. alexandrinus* (Is. Geof.). On a aussi noté *Rattus frugivorus* (Rafin.) et *Hypogeomys antinema* Grandidier.

Nous n'avons trouvé, dans la plupart des cas, que des helminthes communs (1). Cependant, chez un *R. rattus* de Tamatave, l'examen a montré cinq échantillons d'une *Raillietina* que nous considérons comme espèce nouvelle et que nous allons décrire.

Description de *Raillietina (Raillietina) murium* sp. nov.

Intestin de *Rattus rattus* (L.). Récolté à Tamatave (Madagascar).

Rare : un seul *R. rattus* parasité (5 vers) sur plus de 400 rats spp. examinés, provenant de divers points de Madagascar.

(1) Voici la liste de ces helminthes récoltés ; nous n'avons pu établir de pourcentage exact :

Cestodes : *Hymenolepis diminuta* (Rud., 1819). Très commun.

Inermicapsifer arvicanthidis (Kofend, 1917). Assez rare.

Nos échantillons correspondent à la description de Kofend et à celle donnée par l'un de nous (Baer, 1927). Le seul point litigieux est le nombre des capsules ovifères qui atteint 60 par anneau comme moyenne, avec des écarts de 48 à 81 ; donc supérieur aux chiffres précédemment donnés : 10 à 50. Comme le nombre de ces capsules présente de grandes variations chez les Cestodes, nous estimons que ce caractère ne justifie pas la création d'une espèce, ni d'une variété nouvelle. Tout au plus peut-on regarder l'*I. arvicanthidis* de Madagascar comme une race géographique, l'espèce-type étant très fréquente chez les Rongeurs d'Afrique tropicale.

Cysticercus fasciolaris (Rud., 1808). Commun dans le foie.

Nématode : *Protospirura muris* (Gmelin, 1790). Très commun.

Acanthocéphale : *Moniliformis moniliformis* (Bremser, 1811). Très commun.

Nous n'avons pas vu l'*Hymenolepis fraterna* Stiles, 1906.

Longueur, en extension moyenne : 16 à 35 mm., généralement 30 mm.

Largeur maxima : 1 mm.

Diamètre du scolex : 420 μ, avec rostre rétracté à son intérieur.

Diamètre des ventouses : 130 à 140 μ. Elles ne possèdent pas de crochets.

Diamètre du rostre : 120 μ. Il porte une double couronne de 240 à 250 crochets en forme typique de marteau, mesurant 22 et 18 μ. Il est garni d'un très grand nombre de petites épines mesurant 3 à 4 μ, occupant toute la partie antérieure du scolex.

Pores génitaux : typiquement unilatéraux. Quelques alternances,

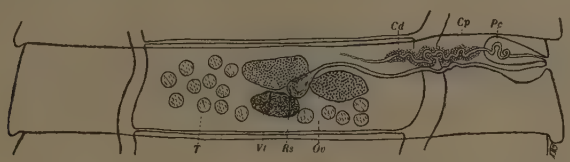

Fig. 1. — Anneau sexué de *Raillietina (Raillietina) murium* sp. nov. T, testicule. Vt, vitellogène. Rs, réceptacle séminal. Ov, ovaire. Cd, canal déférent. Cp, cellules prostatiques. Pc, poche du cirre.

assez marquées dans un échantillon, mais c'est de beaucoup l'unilatéralité qui prédomine partout.

Testicules : 14 à 16 par anneau, soit 3 à 6 poraux et 8 à 12 antiporaux. Il y a généralement équilibre entre les deux masses : quand ils sont plus nombreux d'un côté, ils le sont moins de l'autre. Ils mesurent 40 μ de diamètre.

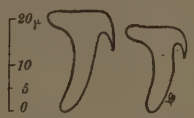

Fig. 2. — Crochets de *Raillietina (Raillietina) murium* sp. nov.

Poche du cirre : présente, le long de la chaîne des anneaux, une assez remarquable constance de taille, nous trouvons 120 à 130 μ de long sur 50 μ de diamètre chez un ver ; 130 à 140 μ sur 50 μ chez un autre. La moyenne donne 130 μ sur 50 μ. Elle n'atteint pas le vaisseau ventral et, en coupes transversales, atteint à peine le nerf. Le canal déférent est entouré de cellules prostatiques.

Glandes femelles : structure habituelle chez les cestodes de ce groupe.

Capsules ovifères : nombre variable par anneau, le plus souvent, 230 à 250. Elles débordent de chaque côté le vaisseau ventral et

mesurent approximativement 150 μ dans leur plus grand axe. Elles contiennent de 1 à 4 œufs ; elles sont du type parenchymenteux, ressemblant à celles figurées par Janicki (1902, p. 287, fig. 17) pour *R. celebensis*.

Œufs : coques très allongées, mesurant 80 à 120 μ sur 20 à 30 μ. Le diamètre de l'embryon est de 15 à 18 μ, la longueur de ses crochets, 6 à 8 μ.

Musculature : sous-cuticulaire bien développée, se confondant avec la musculature longitudinale, celle-ci est représentée par des fibres de moins en moins nombreuses et finissant par disparaître au voisinage de la zone médullaire. Pas de faisceaux composés de nombreuses fibres. Musculature transverse faiblement représentée.

Vaisseau ventral : très large, son calibre moyen est de 80 μ.

Notre espèce montre donc dans le sous-genre : *Raillietina* (*Raillietina*) Stiles et Orleman, 1926 (Pores unilatéraux, plusieurs œufs par capsule).

Discussion de la diagnose.

On connaît un certain nombre de *Davaineinæ* chez les rongeurs. Quelques espèces paraissent mal établies et tomberont probablement en synonymie avec d'autres. Ainsi que nous le dirons plus loin, nous estimons que cette revue critique est actuellement prématurée, nos connaissances sur les *Raillietina* de Rongeurs étant encore trop précaires pour que l'on puisse entreprendre une étude d'ensemble à ce sujet. Nous énumérons donc ci-dessous toutes les formes connues, afin d'en bien distinguer la nôtre.

Les *Davaineinæ* signalées chez les rongeurs sont :

R. polycalceola (Janicki, 1902). Appartient au genre *Davaineoides* Fuhrmann, 1920.

R. fatalis Meggitt et Subramanian, 1927. Appartient au sous-genre *Skriabinia* Fuhr., 1920.

R. blanchardi (Parona, 1898). Appartient au sous-genre *Paroniella* Fuhr., 1920.

R. retractilis (Stiles, 1895). Appartient au sous-genre *Paroniella* Fuhr., 1920.

R. salmoni (Stiles, 1895). Appartient au sous-genre *Furhmanetta* Stiles et Orleman, 1926).

R. fluxa Meggitt et Subramanian, 1927. Mal connu. Pores alternes.

R. funebris Megg. et Subr., 1927. Incomplètement décrit. Pores unilatéraux, se distingue de notre espèce par les dimensions plus petites de la poche du cirre (105 à 121 μ sur 48 à 54 μ) et le nombre plus grand des testicules (35 à 40 par anneau).

R. indica Megg. et Subr., 1927. Donné comme douteux par les

	R. bœri (Meggitt et Subramanian, 1927)	*R. celebensis* (Janicki, 1902)	*R. garrisoni* (Tubangui, 1931)	*R. sinensis* (Hsü, 1935)	*R. trapezoïdes* (Janicki, 1904)	*R. kordofanensis* (Meggitt et Subramanian, 1927)	*R. murium* sp. nov.
Nombre de crochets.	60-65	100-130	90-140	120	160	?	240 250
Taille des crochets en μ.	12-16	20-26	20-26	16-14	8	67 (4) ou 6,7	22-18
Nombre de testicules.	35 en moyenne	38-43	36-50	=	12-15	10-12	14-16
Poche du cirre en μ.	80/42	113 à 146/ 54 à 65	130 à 180/ 54 à 85	90/57 (1)	105 à 132/ 52 à 75	140	120 à 140/50
Rapports de la poche du cirre avec le vaisseau ventral.	n'atteint pas	n'atteint pas	n'atteint pas	atteint	atteint	atteint	n'atteint pas
Nombre de capsules par anneau.	23	100 à 150 (2)	180-400	230	30-50	40 50	230 250
Nombre d'œufs par capsule.	3-5	2-4	1-4 moyenne : 3	2-5	4-5	4-5	1-4 moyenne : 2
Répartition géographique.	Afrique Occidentale	Extrême-Orient	Philippines Chine (3)	Chine	Afrique Nord et Occidentale	Soudan anglo-égyptien	Madagascar

(1) Par suite d'une erreur typographique le texte de Hsü donne ces chiffres inversés.

(2) Chiffres donnés par Janicki (1927). Meggitt et Subramanian (1902) distinguent *R celebensis* type avec 180 à 200 capsules par anneau et une variété *paucicapsulata* avec 100 à 120 capsules. Nos échantillons personnels d'Indochine se rapprochent du type, possèdent 160 à 180 capsules.

(3) *R. garrisoni* a été retrouvé à Canton par Chen (in Hsü, 1935, p. 501).

(4) Lopez Neyra (1931) pense que le chiffre 67 μ indiqué comme taille de crochets est une erreur typographique, il faudrait lire 6 μ. 7, auquel cas *R. kordofanensis* n'aurait plus de caractères le distinguant de *R. trapezoïdes* et tomberait en synonymie avec cette espèce.

auteurs eux-mêmes (un seul échantillon jeune). Ses crochets sont un peu plus longs que ceux de notre espèce (22 à 25 μ) ; les ventouses sont bien armées sur 6 ou 7 rangs de crochets longs de 2 à 3 μ. Dans nos échantillons, les ventouses sont inermes.

R. gracilis Janicki, 1904. Mal connu. Se distingue de notre espèce par le nombre moins grand de ses crochets (120), sa poche du cirre plus petite (107 μ de long) et ses testicules plus nombreux (35 à 40).

R. isomydis (Setti, 1892). Espèce douteuse et mal connue. Aurait les pores alternes d'après la revue critique de Fuhrmann (1920, p. 13).

Comparés aux *Raillietina (Raillietina)* de rongeurs, nos échantillons se rapprochent de *R. trapezoides* par le petit nombre des testicules, mais en diffèrent par les crochets, plus nombreux et de taille plus grande. C'est une espèce nouvelle pour laquelle nous proposons le nom de *Raillietina (Raillietina) murium* sp. nov.

Hôte : *Rattus rattus* (L.).

Localité de récolte : Tamatave (Madagascar).

Le tableau suivant indique les caractères différentiels de notre *R. (R.). murium* avec les autres *Raillietina (Raillietina)* de rongeurs.

Rapports de *Raillietina (R.) murium* avec *Davainea madagascariensis*.

Dans notre travail antérieur (1929), nous avons établi, d'après les descriptions des anciens auteurs pour certains types et l'examen des quelques fragments de vers figurant encore dans les collections C.-J. Davaine et R. Blanchard pour d'autres types, que les vers déterminés comme *Davainea madagascariensis* rentrent dans le sous-genre *Raillietina (Raillietina)* au moins d'après le peu que nous en savons. Nous renvoyons à ce travail (1929) pour l'étude et la discussion de la question.

En comparant notre *Raillietina (R.) murium* aux divers types de *Raillietina madagascariensis*, nous pouvons le différencier des formes suivantes :

1° Type *demerariensis* Daniels, 1895. Provenant de la Guyane. Possède 60 à 70 testicules par anneau. Cirre armé de fines épines.

2° Type collection R. Blanchard n° 8. Provenant de Port-Louis (Ile Maurice). Possède une cinquantaine de testicules.

3° Type Leuckart, 1891. Provenant de Bangkok (Siam). Possède 90 crochets longs de 18 μ et environ 50 testicules.

4° Type Garrison. Provenant des Philippines. Comme nous l'avons vu ci-dessus, ce type a été assimilé par Tubangui à *Rail-*

lietina (R.) garrisoni Tub., 1931, commun chez les rats des Philippines.

5° Probablement aussi, nous pouvons différencier notre espèce du scolex présenté par R. Blanchard à la Société de Pathologie exotique (1916) comme appartenant à *R. madagascariensis*. Nous n'avons aucun détail sur sa provenance et la pièce semble égarée. En tous cas, Blanchard dit que le rostre possède 110 crochets et que les ventouses sont armées sur 5 rangs.

Quant aux autres types donnés comme *Davainea madagascariensis*, c'est-à-dire aux quelques anneaux provenant des cas primitifs de Davaine (collection Davaine, nos 108-109 récoltés à Mayotte (Comores) et n° 33 provenant de Nossi-Bé), il est difficile de discuter leur diagnose avec notre espèce. Les dimensions de poche du cirre coïncident pour le n° 33, mais pas le nombre des œufs dans les capsules ovifères. Nous avons dit que nos exemplaires proviennent uniquement de Tamatave, le reste des rats de l'île de Madagascar étant indemne de *Raillietina*. Mais nous n'avons pas examiné de récoltes faites à Nossi-Bé, ni aux Comores et, avant de se prononcer d'une façon définitive, il faudrait avoir des renseignements sur la faune helminthologique des animaux communs de ces régions : renseignements zoologiques aussi bien qu'épidémiologiques.

R. Lopez Neyra, qui a eu l'occasion d'étudier après nous les matériaux des collections C.-J. Davaine et R. Blanchard, est arrivé à des conclusions différentes des nôtres. Il considère que tous les types décrits chez l'homme dans la région de Madagascar et en Extrême-Orient, à l'exception de *T. demerariensis* de la Guyane, se confondent avec *R. celebensis*, *R. funebris* et probablement *R. fluxa*. Toutes ces formes « asiatiques » doivent porter le nom de *Kotlania madagascariensis*. On sait que cet auteur a proposé une classification de l'ancien genre *Davainea*, qui n'a pas encore été adoptée par les helminthologistes.

R. Lopez Neyra trouve des dimensions de poches du cirre différentes de celles que nous avons obtenues ; il faut remarquer qu'il a traité le matériel de collection, déjà passablement détérioré, par la glycérine et le lactophénol, lesquels gonflent les tissus, surtout en cas de macération. Il semble d'ailleurs attacher moins d'importance aux dimensions de la poche du cirre qu'aux rapports de cet organe avec le vaisseau ventral. Nous estimons, au contraire, que ceux-ci sont variables : dans les vers contractés, le vaisseau, au lieu d'être rectiligne, décrit une courbe à chaque anneau, d'où modification des rapports en question. Il trouve également un nombre d'œufs différent par capsule ovifère. Rappelons que les cellules décrites par Janicki (1902) dans les capsules ovifères peuvent très

bien en imposer pour de véritables œufs, surtout avec un matériel ancien. Enfin, Lopez Neyra reconnaît (p. 168) qu'il y a eu quelque confusion dans les tubes de collection.

Pour toutes ces raisons, nous estimons qu'avant de tenter l'identification des vers décrits chez l'homme sous le nom de *Davainea madagascariensis*, et surtout avant de proposer des remaniements systématiques basés sur l'examen d'un matériel fragmentaire, très ancien et récolté chez un hôte anormal, il convient d'étudier d'abord, ainsi que nous l'avons dit ci-dessus, la faune helminthologique normale des animaux communs dans les régions géographiques correspondantes, pouvant, par suite des circonstances, parasiter exceptionnellement l'homme. En ce qui concerne Madagascar et les îles voisines, cette faune est à peu près inconnue, et nous venons de voir que le premier coup de sonde nous a réservé la surprise d'une espèce nouvelle ne paraissant pas coïncider avec le peu que nous savons de *D. madagascariensis*, et d'ailleurs rare chez les rats de l'île.

Résumé

Nous décrivons *Raillietina (Raillietina) murium*, sp. nov., chez *Rattus rattus* (L.). Le parasite a été récolté à Tamatave (Madagascar). Un seul rat était parasité, sur plus de 400 examinés, provenant de diverses parties de l'île.

Notre espèce, confrontée avec les types récoltés chez l'homme et décrits sous le nom de *Raillietina (R.) madagascariensis* = *Davainea madagascariensis* (Davaine, 1869), est différente de ceux qui sont suffisamment connus pour que la comparaison soit possible. Il faut toutefois remarquer que les récoltes n'ont pas été faites exactement dans les régions où le parasite humain a été signalé.

Bibliographie

Baer (J.-G.). — Monographie des Cestodes de la famille des *Anoplocephalidæ*. *Bull. biol. Fr. et Belg.*, suppl. 10, 241 p., 1927.

Baer (J.-G.). — A propos d'une nouvelle classification des Cestodes du genre *Davainea* R. Bl. s. lat. *Bull. Soc. zool. de France*, t. LV, pp. 44-57, 1931.

Fuhrmann (O.). — Considérations générales sur les *Davainea*. *Festsch. f. Zschokke*, n° 27, 19 p., 1920.

Fuhrmann (O.). — Les Ténias des Oiseaux. *Mém. Univ. Neuchâtel*, t. VIII, 381 p., 1932.

Hsü (H.-F.). — Contribution à l'étude des Cestodes de Chine. *Rev. suis. zool.*, 42, pp. 477-570, 1935.

Janicki (C.). — Ueber zwei neue Arten der Genus *Davainea* aus Celebensischen Saügern. *Archives de Parasitologie*, t. VI, pp. 257-292, 1902.

Joyeux (Ch.) et Baer (J.-G.). — Les Cestodes rares de l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXII, pp. 114-136, 1929.

Joyeux (Ch.) et Baer (J.-G.). — *Raillietina* (*Raillietina*) *celebensis* (Janicki, 1902) et *Raillietina* (*Raillietina*) *bœri* Meggitt et Subramanian, 1927. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXII, pp. 675-677, 1929.

Lopez Neyra (C.-R.). — Relations du *Davainea madagascariensis* et des espèces parasites des Mammifères. *Ann. de Parasitol. humaine et comparée*, t. IX, pp. 162-184, 1931.

Meggitt (F.) et Subramanian (K.). — The Tapeworms of Rodents of the Subfamily *Murinæ*, with special Reference to those occuring in Rangoon. *Journ. Burma Res. Soc.*, t. XVII (3), pp. 191-237, 1927.

Tubangui (M.-A.). — Worm parasites of the brown rat (*Mus norvegicus*) in the Philippine Islands, with special reference to those form. that may be transmitted to human beings. *Phillip. Journ. Sc.*, 46, pp. 537-589, 1931.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 10 MARS 1936

Présidence de H. Poisson, Vice-Président

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA RÉACTION DE REISS DANS LA LYMPHOGRANULOMATOSE SUBAIGUE CHEZ LE MALGACHE

Par P. LE GAC

Reiss a montré que l'on pouvait dans le diagnostic de la maladie de Nicolas et Favre remplacer l'antigène de Frei par du sérum de malade ou de convalescent dont le diagnostic avait été préalablement confirmé par la réaction de Frei.

Le sérum additionné de 0,50 o/o de phénol peut être conservé longtemps à la glacière.

Ayant pratiqué il y a quelques semaines, des réactions de Frei chez plusieurs de nos malades indigènes atteints de lymphogranulomatose subaiguë, nous avons voulu comparer les résultats obtenus avec les deux réactions. Nous avons choisi dix sujets chez lesquels la réaction de Frei avait été nettement positive au quatrième jour de l'intradermo-réaction ; puis dix témoins chez qui elle avait été négative sans conteste possible.

Avant d'entreprendre ces recherches, nous avons étudié préalablement les sérums de ces Indigènes au point de vue syphilis et tuberculose. Chez tous, les réactions de Vernes au péréthynol et à la résorcine se sont montrées négatives.

Les intradermo-réactions ont été pratiquées avec la seringue dentaire dite « Impériale ». Le sérum du sujet n° 1 a servi à inoculer le sujet n° 2 et le témoin n° 1 et ainsi de suite, le sujet n° 1 étant inoculé avec le sérum du sujet n° 10.

La lecture des résultats nous a montré que les intradermo-réactions positives avec l'antigène de Frei ont été également positives avec le sérum du malade. Dans un cas, la réaction a été plus intense avec le sérum qu'avec l'antigène.

Dans tous les cas, chez les témoins, les réactions ont été négatives.

CONCLUSION

Que ce soit chez le Malgache ou chez l'Européen, la réaction de FREI et celle de REISS ont donné des résultats identiques dans le cas de lymphogranulomatose subaiguë.

Hôpital mixte de Diégo-Suarez.

ACCIDENTS CONSÉCUTIFS A LA PIQURE D'UNE ARAIGNÉE VENIMEUSE, LE *LATRODECTUS MENAVODI*

Par P. LE GAC

Nous avons reçu, il y a quelques mois dans notre service, un Indigène présentant des phénomènes graves consécutifs à la piqûre d'une araignée venimeuse, le *Latrodectus menavodi*.

Voici l'observation de ce malade :

LEMAVENTY, 23 ans, tirailleur de 2e classe au 2e R. M. M.

Le 19 août 1935, au cours des manœuvres, pendant la sieste en plein air, il se sent piqué à la face postérieure de la cuisse droite. La douleur extrêmement vive, comparable à une brûlure, gagne l'arcade crurale en suivant une ligne courbe passant par la face externe de la cuisse. Presque immédiatement, tout le membre inférieur droit s'engourdit, engourdissement qui ne tarde pas à gagner le membre inférieur gauche, mettant ainsi l'Indigène dans l'impossibilité de remuer les jambes. Une demi-heure après, la douleur qui semblait localisée entre le siège de la piqûre et l'arcade crurale, s'irradie vers la région épigastrique pour gagner rapidement le cou et la tête A ce moment, le tirailleur se plaint d'une violente céphalalgie cependant que peu à peu ses membres supérieurs s'engourdissent. Dirigé immédiatement sur l'hôpital, il y arrive dans la soirée. Nous constatons alors qu'il a perdu connaissance et qu'il présente une parésie des quatre membres avec abolition des réflexes et de la sensibilité. Les traits sont tirés, les membres refroidis et une transpiration abondante ruisselle sur tout le corps. Le pouls est petit, incomptable, cependant que la température reste normale, 37°2 dans l'aisselle. Le siège de la piqûre n'est plus apparent.

Le lendemain, 20 août, l'Indigène nous raconte son histoire. Il souffre encore de la tête, mais il peut se lever et marche sans difficulté. L'abolition des réflexes persiste encore quelques heures. La sensibilité est entièrement recouvrée. Le pouls bat à 75 pulsations. La température est de 37°1.

Tout symptôme pathologique a disparu le 21 août et le tirailleur est mis exéat peu après.

A propos de cette observation nous avons recherché dans la bibliographie quelques renseignements sur l'araignée qui a provoqué par sa piqûre les symptômes graves que nous venons de décrire :

1° M. Boye écrit : « Les Latrodectes sont les plus redoutées des araignées ».

D'après Vinson, le *Latrodectus menavodi* est regardé à Madagascar comme « fady », c'est-à-dire sacré, chose interdite à laquelle on ne peut toucher. Elle se rencontre dans toute l'île, notamment dans la forêt d'Analamasoatro ; on la trouve aussi à Maurice et à la Réunion. A Madagascar, on la nomme Vancoho ou Menavodi (cul rouge). Elle a le céphalothorax noir et l'abdomen rayé de rouge.

Aux environs de Tananarive, on en rencontre une variété qui se rapproche beaucoup de la précédente, mais les Hovas ne la redoutent pas.

Pour Vinson qui fit une enquête à ce sujet, la morsure du *Latrodectus menavodi* serait susceptible de causer des accidents assez graves.

2° De Asis qui a étudié quelques variétés d'araignées venimeuses et, en particulier, le *Latrodectus mactans*, araignée « veuve noire » et le *Latrodectus hasseltii*, araignée à « dos rouge », espèces voisines de *Latrodectus menavodi*, montre qu'à la suite de leur piqûre les symptômes cliniques se produisent rapidement, sont en général alarmants et nécessitent une surveillance médicale immédiate. Il énumère ainsi les symptômes classiques observés : élévation de la pression sanguine, souvent ralentissement et faiblesse du pouls, respiration rapide et par moment difficile, transpiration abondante, faiblesse générale et torpeur, douleurs musculaires et paralysie des membres inférieurs. Ce tableau clinique correspond assez bien aux symptômes que nous avons observés.

De Asis ajoute que le poison semble avoir une prédilection spéciale pour les nerfs périphériques et les terminaisons nerveuses et ne touche que peu ou pas le système nerveux central ; il suit la voie lymphatique et a une action vasoconstrictrice.

A notre avis, l'auteur n'insiste pas suffisamment sur l'atteinte du sympathique périphérique que traduisent : le choc intense, les modifications de la pression sanguine, la petitesse du pouls, la transpiration, etc.

Nous signalons enfin que, d'après De Asis, l'injection intraveineuse d'une solution de sulfate demagnésie à 25 o/o serait le traitement de choix pour toutes les piqûres d'araignées venimeuses.

Ignorant cette méthode thérapeutique, nous nous sommes contentés de prescrire une médication toni-cardiaque qui nous a donné un résultat satisfaisant.

Hôpital mixte de Diégo-Suarez.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.
Medical Journal of the Siamese red cross.

Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD